

Über Reaktionen des Glyoxaltetraacetats,
des Glyoxals und des Glyoxalsulfats

Dissertation

von

Rudolf Hübner

aus Duisburg-Hamborn

1956

Über Reaktionen des Glyoxaltetraacetats,
des Glyoxals und des Glyoxalsulfats

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich Alexander Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Rudolf H ü b n e r
aus Duisburg-Hamborn

Als Dissertation genehmigt
von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1956



Dekan: Prof. Dr. Th. S c h n e i d e r
Berichterstatter: Dr. H. F i e s s e l m a n n
Berichterstatter: Prof. Dr. G. H e s s e

Ausgeführt in der Zeit
von Mitte November 1953 bis Mitte Dezember 1955
im Chemischen Laboratorium
der Universität Erlangen

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr. H. Fiesselmann
schulde ich aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas,
sowie für zahlreiche fördernde Hinweise und wertvolle Ratschläge,
die entscheidend zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beitrugen.

Meinen lieben Eltern
gewidmet!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546223_0050

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

<u>Zusammenfassung</u>	Seite 1
<u>A. Theoretischer Teil</u>	2
<u>I. Einleitung</u>	2
<u>II. Grignardreaktionen mit Glyoxalsulfat</u>	3
1.) Versuche zur Herstellung von Isohydrobenzoin	3
2.) Umsatz zwischen Phenylmagnesiumbromid und Glyoxaltetraacetat	8
a) Entstehung von 1,1,2,2-Tetraphenyläthan	8
b) Betrachtungen über den Verlauf der Reaktion zwischen Glyoxaltetraacetat und Phenylmagnesiumbromid	9
3.) Darstellung von 1,4-Diphenyl-butandiol-(2,3)	13
4.) Versuche zur Darstellung von Hexandiol- (3,4)	13
5.) Umsatz von Cetyl bromid mit Glyoxalsulfat	14
<u>III. Versuche zur Anlagerung von Thioharnstoff an Di-azomethinverbindungen</u>	15
<u>IV. Versuche zur Anlagerung von Harnstoff und Thioharnstoff an Glyoxal</u>	17
<u>V. Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen</u>	17
1.) Allgemeines	17
2.) Darstellung von Glyoxaltetraacetat	20
3.) Piperidin als Essigsäurebindungsmittel	21
4.) Natriummethylat als Essigsäurebindungsmittel	22
5.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von Di-azomethinen	22
6.) Umsetzungen von Glyoxaltetraacetat mit p-Phenylendiamin, o-Tolidin und Benziidin	23
7.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von Tetraaminverbindungen	26
8.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Nitranilin	27
9.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von Heterocyclen	29
10.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und sekundären Aminen	30
a) Versuche zur Darstellung des Glyoxaltetrapiperidids	30
b) Versuchte Umsetzungen mit Phenyl-β-naphtylamin, Dibutylamin und Morpholin	31
11.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Sulfamiden	32
a) Versuch mit Prontosil album	32
b) Versuch mit o-Toluolsulfamid	33

	Seite
12.) Versuche, Glyoxaltetraacetat mit o-Diaminoverbindungen umzusetzen	33
13.) Versuche, Glyoxaltetraacetat mit β -Aminoanthrachinon umzusetzen	34
14.) Betrachtungen über den Verlauf der Reaktion zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen	34
15.) Beschreibung des Verfahrens der Kondensation von Glyoxal-37 tetraacetat mit Aminoverbindungen	37
<u>VI. Kondensationsversuche von Glyoxaltetraacetat, oder Glyoxal in wässriger Lösung, mit Verbindungen mit aktiven Wasserstoffatomen</u>	38
1.) Versuche mit Desoxybenzoin	38
2.) Versuche mit Malonsäure und Malonsäuredinitril	39
3.) Versuche mit Malonsäurediäthylester	39
4.) Versuche mit Aceton	40
5.) Versuche mit Acetophenon	41
6.) Versuche mit Cyanessigsäureäthylester	41
7.) Versuche mit Phenyllessigsäure	41
8.) Versuche mit Hippursäure	42
9.) Versuche mit Benzylcyanid	42
10.) Kondensationsprodukt aus Glyoxal und 1-Phenyl- β -methyl- β -razolon-(5)	42
11.) Versuche mit Thiodiglykolsäurediäthylester	43
<u>VII. Versuche, die Methode der Chlormethylierung von aromatischen Verbindungen mit Formaldehyd und HCl auf das Glyoxal zu übertragen</u>	44
<u>VIII. Versuche, die Mannich-Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen</u>	46
Tabelle: Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und Aminen im organischen Lösungsmittel	49
<u>B. Experimenteller Teil</u>	53
I) Umsetzungen zwischen Glyoxalsulfat (bezw. Glyoxaltetraacetat) und Grignardverbindungen	53
1.) Darstellung von Isohydrobenzoin	53
2.) Umsatz von Phenylmagnesiumbromid mit Glyoxaltetraacetat	54
3.) Darstellung von 1,4-Diphenylbutandiol-(2,3)	55
4.) Versuche zur Darstellung von Hexan-diol-(3,4)	56
5.) Umsatz von Cetyl bromid mit Glyoxalsulfat über eine Grignardreaktion	57
II) Versuche zur Anlagerung von Thioharnstoff an Di-azomethine	58
III) Anlagerungsversuche von Harnstoff und Thioharnstoff an Glyoxal	58
a) Versuche mit Harnstoff	58

	Seite
b) Versuche mit Thioharnstoff	59
IV) Umsetzungen von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Aminen	59
1.) Darstellung von Glyoxaltetraacetat	59
2.) Das Reaktionsprodukt war ein Diazomethin	59
a) Di-(p-anisyl)-di-azomethin	61
b) Di-(p-toluy1)-di-azomethin	61
c) Di-(p-phenetyl)-di-azomethin	61
d) Di-(p-chlorphenyl)-di-azomethin	61
e) Di-(2,4-dimethylphenyl)-di-azomethin	62
f) Di-(p-oxyphenyl)-di-azomethin	62
g) Di-(o-toluy1)-di-azomethin	63
h) Di-(cyclohexyl)-di-azomethin	63
i) Di-(p-diphenyl)-di-azomethin	63
k) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Phenylendiamin	64
l) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Tolidin	64
m) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Benzidin	65
n) Di-(α -naphtyl)-di-azomethin	65
o) Di-(p-N-acetyl-aminophenyl)-di-azomethin	66
p) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-7-naphtol	67
q) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 2-Aminodiphenyl	67
r) Di-(p-phenoxyphenyl)-di-azomethin	67
s) Di-(p-oxyphenyl)-di-azomethin	67
3.) Das Reaktionsprodukt war eine Glyoxaltetraminverbindg.	68
a) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Anilin	68
b) Tetra-(o-anisylamino)-athan	68
c) Tetra-(o-phenetyl-amino)-athan	68
d) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o- und p-Nitranilin	69
e) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Nitranilin	69
f) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Toluidin	72
g) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Aminobenzoesäure	72
h) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Anthranilsäure	72
i) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Aminobenzoesäure	72
k) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Aminobenzaldenyd	74
l) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit β -Naphtylamin	74
m) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-5-naphtol	74
4.) Die entstandene Verbindung war wahrscheinlich ein heterocyclisches Ringsystem	74
a) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Aminophenol	75
b) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Benzamid	75

c) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-3-naphtol	76
5.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit sekundären Aminen	76
a) Versuche zur Darstellung des Glyoxaltetrapiperidids	76
b) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Phenyl-β-naphtylamin	77
c) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Morpholin	78
d) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Dibutylamin	78
6.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Sulfamiden	78
a) Versuch mit Sulfanilamid (Prontosil album)	78
b) Versuch mit o-Toluolsulfamid	79
7.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Diaminverbindungen	80
a) Versuchter Umsatz mit o-Phenylendiamin	80
b) Versuchter Umsatz mit Äthylendiamin	80
8.) Umsetzung von Glyoxaltetraacetat mit 4-Aminodiphenyl im absolut organischen Medium	80
V) Versuche, Glyoxaltetraacetat oder Glyoxal mit Verbindungen mit aktiven Wasserstoffatomen zu kondensieren	81
1.) Versuche zur Darstellung des β,γ-Diphenyl-δ ^{αβ} -crotonlactons durch Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Desoxybenzoin	81
a) Ohne Zusatz von Piperidin	81
b) Mit Piperidin	82
2.) Versuche zur Darstellung von Muconsäure durch Kondensation von Glyoxaltetraacetat mit Malonsäure	82
a) Ohne Piperidin	82
b) Mit Piperidinzusatz	82
c) Versuch mit Malonsäuredinitril	83
3.) Versuche mit Malonsäurediäthylester	83
4.) Versuch mit Aceton	84
5.) Versuche mit Acetophenon	84
6.) Versuche, Glyoxal mit Cyanessigsäureäthylester in einer Umwälzapparatur zu kondensieren	84
7.) Kondensationsprodukt aus Glyoxal und 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)	85
8.) Versuche, Thiodiglykolsäurediäthylester mit Glyoxaltetraacetat zu kondensieren	85
a) Mit Natriummethylat	85
b) Mit alkoholischer KOH	86

	Seite
VI) Kondensationsversuche mit Glyoxal analog der Methode der Chlormethylierung von aromatischen Verbindungen	87
a) Mit Benzol	87
b) Mit Anisol	87
VII) Versuche, die Mannich-Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen	88
1.) Versuche mit Acetophenon und Piperidin	88
a) Im alkalischen Medium	88
b) Im neutralen Medium	88
c) Mit Glyoxaltetraacetat in schwach essigsaurer, methanolischer Lösung	88
2.) Versuche mit Acetophenon und Diäthylamin	89
3.) Versuche mit Cyclohexanon und Dimethylaminchlorhydrat	89
4.) Versuche mit Acetophenon, Diäthylamin und Glyoxaltetraäthylacetal	89
5.) Versuch mit Acetessigester und Dimethylaminchlorhydrat	89

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurden orientierende Versuche unternommen, um die Kondensationsfähigkeit von Glyoxaltetraacetat, bezw. wässriger Glyoxallösung zu prüfen. Es sollte besonders untersucht werden, in wie weit sich wässrige Glyoxallösung anstelle wässriger Formaldehydlösung bei dort bekannten Reaktionen verwenden lässt.

Zunächst wurde die Einwirkung von Grignardverbindungen auf Glyoxalsulfat und Glyoxaltetraacetat genauer untersucht. Dass die Reaktion prinzipiell möglich ist, konnte am Beispiel des Umsatzes mit Phenylmagnesiumbromid, wobei Isohydrobenzoin entstand, bewiesen werden. Weitere Umsetzungen wurden noch mit Äthylmagnesiumjodid, Benzylmagnesiumchlorid und Cetyl-magnesiumbromid durchgeführt.

Von H. Fiesselman und W. Dürsch wurde bereits der Umsatz von wässriger Glyoxallösung mit aromatischen Aminen beschrieben, der meist zu Di-azomethinen oder Tetraaminverbindungen führt. Es gelang, diese Umsetzungen auf das Glyoxaltetraacetat zu übertragen, was sich deswegen als sehr vorteilhaft erwies, da hier im homogenen Medium gearbeitet werden kann. Zur Bindung der frei werdenden Essigsäure wurden entweder Piperidin oder Natriummethylatlösung verwendet. Die entstehenden Di-azomethine fielen dabei kristallin und zum Teil bereits schmelzpunktrein an. Ausserdem konnten einige Di-azomethine erhalten werden, die nach der oben erwähnten Methode nicht in reinem Zustande zugänglich waren.

Von den Reaktionen der wässrigen Glyoxallösung wurden untersucht die Kondensation mit Verbindungen mit aktiven Methylen-gruppen, die der Chlormethylierung analoge Reaktion mit Aromaten und eine Übertragung der Mannich-Reaktion.

Während die Kondensation mit Malonsäure, Malondinitril, Cyanoessigester, Benzylcyanid, Hippursäure, Acetophenon, Aceton und Phenylessigsäure nicht gelang, wurde mit 1-Phenyl-3-methylpyrazolon-(5) ein Äthylen-tetrakis-[1-phenyl-3-methylpyrazolon-(5)] erhalten und mit Malonester entstand in geringer Menge

eine Verbindung, deren eine Analyse auf die Konstitution eines Dioxy-butan-tetracarbonsäuretetraäthylestershindeutete.

Versuche, die der Chlormethylierung analoge Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen lieferten nur negative Resultate.

Zu einem ebenfalls negativen Ergebnis kamen wir bei Versuchen, die Mannich-Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen. Dabei ergab sich, dass weder Cyclohexanon, noch Acetophenon, Malonester oder 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) in der erwarteten Weise reagierten. Lediglich im Falle des Acetessigesters konnte ein definiertes Produkt erhalten werden, das sich aber nicht als Mannich-Base, sondern als Formyl-methylen-bis-acetessigester erwies.

Trotz der zahlreich durchgeführten Versuche konnte also keine der bei wässriger Formaldehydlösung bekannten Reaktionen auf wässrige Glyoxallösung übertragen werden.

A. THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung

Bis in die jüngste Zeit hinein sind über Glyoxalsulfat nur wenige Arbeiten in der Literatur veröffentlicht worden. Zwar hat diese Verbindung, die aus Acetylentetrachlorid und Oleum leicht zugänglich ist (1), für die Herstellung von Küpenfarbstoffen, z.B. der Acedianthrone, technische Bedeutung erlangt (2), jedoch waren nur wenige weitere Umsetzungen des Glyoxalsulfates bekannt geworden. Erwähnt sei nur der Umsatz mit Alkoholen, der zu Acetalen führt (3;4;5), sowie mit Essigsäureanhydrid zum Glyoxaltetraacetat (3), mit einigen aromatischen Aminen zu Di-azomethinen (6,7) und schliesslich mit Phenylmagnesiumbromid zu Isohydrobenzoin (3).

Erst vor Kurzem haben H.Fiesselmann und H.Hoffmann (8), H.Fiesselmann und F.Hörndler (9) und H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) weitere Umsetzungen des Glyoxalsulfates studiert und dabei eine Reihe von schönen Resultaten erzielt.

H.O.L.Fischer und C.Taube (3) hatten im Jahre 1926 erstmalig in einem Versuch Glyoxalsulfat mit einer metallorganischen Verbindung umgesetzt und so mit Phenylmagnesiumbromid Isohydroben-

-
- 1) Frdl. 14, 224 (1922); D.R.P. 362 743 v.12.11.1919
Erfd. K.Ott der Fa. Weiler ter Meer
 - 2) Frdl. 16, 1283 (1931); D.R.P. 453 768 v. 1.12.1927
Erfd. R.Berliner
 - 3) H.O.L.Fischer und C.Taube, Ber.dtsch.chem.Ges. 59, 851 (1926)
 - 4) W.Baker und F.Blanchard, J.chem.Soc.(London) 1932, 86
 - 5) Ch.B.Purves, USP. 2 194 405; C.1942 I, 538
 - 6) D.Vorländer, W.Zeh und H.Enderlein, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 849 (1927)
 - 7) A.Chwala und W.Bartek, Mh.Chem. 82, 625 (1951)
 - 8) H.Hoffmann, Dissertation, Erlangen (1954)
 - 9) F.Hörndler, Dissertation, Erlangen (1955)
 - 10) W.Dürsch, Dissertation, Erlangen (1955)

zoin in 44%iger Ausbeute erhalten. Diese Verbindung war vorher von H.Wren und C.J.Still (11) aus monomerem Glyoxal nach Grignard erhalten worden. Bei beiden Verfahren war es aufgefallen, dass immer nur eine Form des substituierten Glykols nachweisbar ist, obschon eine racemische und eine Mesoform nebeneinander entstehen sollten. Wir glaubten, dass sich die Methode, durch Grignardumsätze mit Glyoxalsulfat zu 1,2-Diolen zu gelangen, auf weitere Verbindungen ähnlichen Typs ausdehnen lassen müsse. Dies erschien uns ein sehr brauchbarer Weg, um zu 1,2-Glykolen zu gelangen, der nur in 2 Fällen (FN₁) bisher beschriftet worden ist. So hofften wir zum Beispiel, durch den Umsatz von Benzylmagnesiumhalogenid mit Glyoxalsulfat zum 1,4-Diphenylbutandiol-(2,3) und aus diesem durch Wasserabspaltung zu dem als Riechstoff interessanten 1,4-Diphenylbutadien zu gelangen. Auch schwebten uns Versuche vor, durch Oxydation der Isohydrobenzoinen zu den entsprechenden Benzilen zu gelangen.

II. Grignardreaktionen mit Glyoxalsulfat

1.) Versuche zur Herstellung von Isohydrobenzoin nach der Methode von H.O.L.Fischer und C.Taube

Diese beiden Autoren hatten Glyoxalsulfat im Molverhältnis 1:3 mit Phenylmagnesiumbromid umgesetzt. Dabei hatten sie unter sehr milden Bedingungen gearbeitet, indem sie eine relativ grosse Verdünnung wählten (FN₂) und die Reaktion in einem Extraktionsapparat durchführten. Das Glyoxalsulfat befand sich bei diesem Verfahren in der Extraktionshülse, und der auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzte Äther der Grignardlösung nahm die Verbindung nur in sehr geringem Masse auf, sodass in der Lösung immer ein grosser Überschuss an Grignardreagens vorhanden war. Die Aufarbeitung wurde in der Weise vorgenommen, dass das braune Öl, das als primäres Reaktionsprodukt nach der Zersetzung des Grignardkomplexes mit HCl und Entfernung des Äthers

11) H.Wren und C.J.Still, J.Chem.Soc.(London) 103, 1770 (1913)

FN₁) H.Wren und C.J.Still: Umsatz von monomerem Glyoxal mit Phenyl- und p-(bezw. o-)Toluylmagnesiumbromid und H.O.L.Fischer und C.Taube: Umsatz von Glyoxalsulfat mit Phenylmagnesiumbromid.

FN₂) Etwa 14 Mole Äther pro Mol Phenylmagnesiumbromid, was einer Konzentration von rund 17% entspricht, während im allgemeinen 30% bis 40% des Grignardlösungen verwendet werden.

hinterblieb, mehrmals mit Wasser ausgekocht wurde. Aus der wässerigen Lösung kristallisierte in der Kälte das Isohydrobenzoin aus.

Wir kopierten diese Reaktionsbedingungen, verwendeten aber ein Glyoxalsulfat, das etwa 5% an als Stabilisatoren beigesetzten Fremdstoffen enthielt. Nach einigen Versuchen gelangten wir zu Ausbeuten von nur ungefähr 15% d.Th., was zum Teil daran lag, dass die wässerigen Auszüge viel ölige Unreinheiten mit enthielten, die wir durch mehrfache verlustreiche Umkristallisationen des Produktes aus Ligroin beseitigen mussten. Als wir die wässerigen Auszüge dann mit Aktivkohle versetzten und kochten, kam das Produkt gleich sehr rein heraus. Aber auch jetzt betrugen die Ausbeuten nur ca. 20% d.Th.

Als wir anstelle des stabilisierten technischen Glyoxalsulfates reines, aus Acetylentetrachlorid und Oleum frisch hergestelltes Glyoxalsulfat verwendeten, gelangten wir auch nur zu einer Ausbeute an Isohydrobenzoin von 23% d.Th. Die genaue Ausführung dieses Versuches ist im experimentellen Teil näher beschrieben.

Zu einer Ausbeute, wie sie H.O.L.Fischer und C.Taube angaben, konnten wir auch bei sorgfältigstem Arbeiten nie gelangen. Unsere Grignardlösungen hatten wir jedesmal mit $n/20$ HCl titriert und Gehalte an Phenylmagnesiumbromid um 90% herum festgestellt. Hieran konnte die mässige Ausbeute also nicht liegen.

Wir variierten die Methode in verschiedener Weise, unter anderem auch so, dass wir umgekehrt verfahren und Glyoxalsulfat, in wenig Alkohol und Äther gelöst, vorlegten und die Phenylmagnesiumbromidlösung im Überschuss langsam zutropfen liessen. Auch hier bildete sich eine grosse Menge braunschwarzen Kuchens, die nach der Aufarbeitung aber kein Isohydrobenzoin lieferte.

Wir begannen dann, die Molverhältnisse zu variieren. H.O.L.Fischer und C.Taube verwandten ein Molverhältnis Glyoxalsulfat zu Phenylmagnesiumbromid wie 1:3. Wir hatten zuletzt schon mit einem

12) H.Gilman und F.Schulze, J.Amer.Chem.Soc. 47, 2002 (1925); Bull.Soc.Chim.France [4] 41, 1479 (1927); C.1925 II, 1718; C.1928 I, 826
sh. auch H.Gilman und L.Heck, Rec.Trav.chim.Pays-Bas 48, 155, 160, 193 (1929); Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 1379 (1929); C.1929 I, 1818
sowie J.Amer.chem.Soc. 62, 1243 (1940); C.1941 I, 512

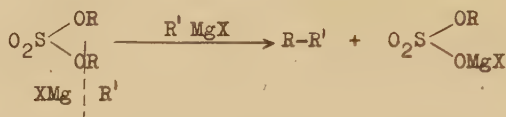
Molverhältnis 1:4 gearbeitet. Vor Beendigung der Extraktion eines solchen Versuches prüften wir in einer Probe der Ätherlösung mit Michlers Keton und Jod in Eisessig nach H. Gilman und F. Schulze (12) auf noch vorhandene Grignardverbindung. Es war kein Phenylmagnesiumbromid mehr in der Lösung nachweisbar. Überraschenderweise werden also mehr als 4 Mole Grignardreagens von einem Mol Glyoxalsulfat verbraucht, während wir angenommen hatten, dass nur 2 Mole verbraucht würden, und dass wir bei unseren Versuchen mit dem Molverhältnis 1:4 einen doppelten Überschuss an Grignardreagens angewandt hätten.

Wir verfolgten daher in einem weiteren Versuch laufend den Verbrauch an Grignardreagens, indem wir während der Extraktion von Zeit zu Zeit eine Probe aus der Ätherlösung entnahmen und mit Michlers Keton auf sein Vorhandensein prüften. Wir gaben zunächst 6 Mole Grignardreagens in den Reaktionskolben und stellten fest, dass diese schon nach 2 Stunden der Extraktion verbraucht waren. Wir gaben 2 weitere Mole Grignardreagens hinzu und wiederholten dies noch 5 mal. Der Verbrauch des Grignardreagens ging im Laufe der Reaktion immer langsamer vor sich, aber es wurden doch die gesamten von uns bereit gehaltenen 18 Mole Grignardreagens pro Mol Glyoxalsulfat verbraucht.

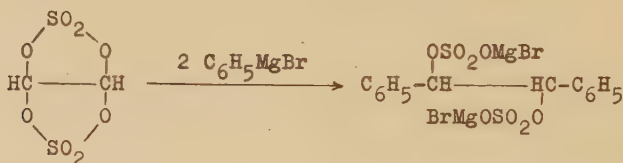
Wir glaubten zunächst an einen katalytischen Effekt der dem technischen Glyoxalsulfat beigemengten Stabilisatoren und führten daher auch diesen Versuch noch einmal mit selbst hergestelltem reinem Glyoxalsulfat aus. Auch hier trat ein Verbrauch an Grignardreagens von 20 Molen ein. Die einzelnen beigegebenen Portionen von je 2 Molen Grignardreagens waren jedesmal von uns auf ihren Gehalt mit $n/20$ HCl (13) titriert worden, der sich immer um 90% herum bewegte. Es ist also der Einwand ausgeschlossen, dass die Grignardlösungen durch Stehen - die Versuche nahmen jedesmal etwa eine Woche in Anspruch - an Gehalt abgenommen haben könnten und der Verbrauch in Wirklichkeit gar nicht so hoch gewesen sei.

Auch diese Versuche lieferten keine besseren Ausbeuten an Isohydrobenzoin als die vorher erwähnten. Es scheint uns sicher, dass der anscheinend unbegrenzte Verbrauch an Grignardreagens

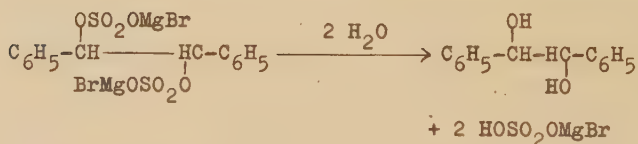
nicht auf die Einwirkung des Glyoxalsulfates zurück gehen kann. Nach allen bisher gemachten Erfahrungen verläuft die Reaktion eines Schwefelsäureesters, als den man das Glyoxalsulfat auffassen kann, mit Organo-magnesiumhaloiden in der Weise, dass nur eine der C-O-Bindungen aufgespalten wird (14):



Somit verläuft die Reaktion des Glyoxalsulfates nach dem Schema:



woraus dann bei der Zersetzung Isohydrobenzoin entsteht:

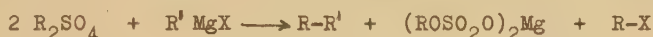


Aus diesem Reaktionsschema lässt sich verstehen, warum hierbei immer nur das Gemisch der optisch aktiven Isomeren, nämlich das

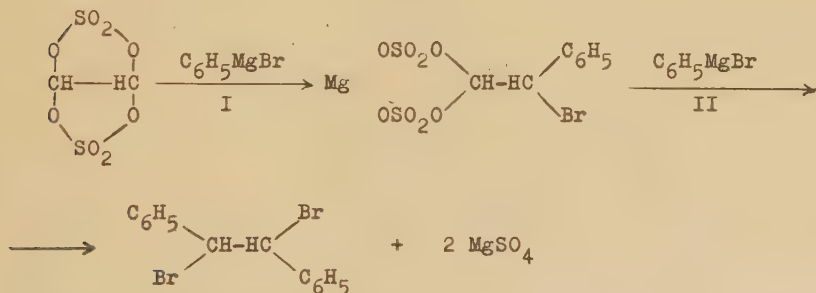
-
- 13) J.Meisenheimer und W.Schlichenmaier, Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 2029 (1928)
 sh. auch A.Job und M.Dubien, Bull.Soc.Chim.France [4] 37, 976 (1925); R.Quelet, C.R. Deklady Acad.Sci.URSS. 186, 764; C.1928 I, 2251; R.Ribas und E.Tapia, J.Amer.chem.Soc.espan. FisicaQuim. 34, 835 (1936); C.1937 II, 633
 - 14) F.Runge, Organometallverbindungen, 616 (Stuttgart 1944)
 H.Gilman und R.E.Hoyle, J.Amer.chem.Soc. 44, 2621 (1922); C.1923 I, 1364

Isohydrobenzoin, und nicht auch daneben in gleicher Menge die optisch inaktive Mesoform, das Hydrobenzoin, entsteht.

Es treten bei diesem Reaktionsverlauf 2 Moleküle Grignardverbindung mit einem Molekül Glyoxalsulfat in Reaktion. Da aber, im einzelnen betrachtet, der allgemeine Verlauf einer Grignardreaktion mit einem Schwefelsäureester so verläuft, dass zunächst nur ein Molekül Organo-magnesiumverbindung mit 2 Molekülen dialkylsulfat reagiert unter Bildung eines Kohlenwasserstoffes und eines Halogenalkyls nach der Summenformel

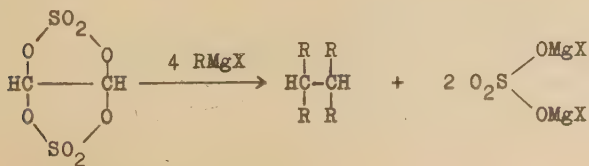


verläuft, wäre bei Glyoxalsulfat der Verlauf auch in den 2 folgenden Stufen denkbar:



Bei der Verseifung würde aus der Dibromverbindung wieder Isohydrobenzoin entstehen. Auch hier würde es im Endeffekt auf die Reaktion von 2 Molekülen Grignardverbindung mit einem Molekül Glyoxalsulfat hinauslaufen.

Den Verbrauch der weiteren Moleküle Grignardreagens können wir uns nicht erklären. Schon bei der Einwirkung von 4 Molekülen Grignardreagens auf 1 Molekül Glyoxalsulfat würde ein Kohlenwasserstoff entstehen nach:



Einen solchen konnten wir aber niemals feststellen, auch, wenn wir die ätherische Lösung vor der Zersetzung des Grignardkomplexes von diesem abtrennten und den Äther abdestillierten. Zurück blieb stets nur eine kleine Menge Diphenyl, die bei der Herstellung der Grignardlösung mit entstanden war, dagegen kein Tetraphenyläthan, das sich bei seinem Vorhandensein unbedingt in der ätherischen Phase hätte befinden müssen.

Eine Einwirkung des Grignardreagens auf die Sulfogruppe ist nicht denkbar, da der Schwefel in der Sulfogruppe ja 2bindig, also nicht mit dem Sauerstoffatom durch eine echte Doppelbindung verknüpft ist.

Auch auf die Einwirkung von Luftsauerstoff oder Luftfeuchtigkeit kann der hohe Verbrauch an Grignardreagens nicht zurück gehen, denn die Apparatur ist während der ganzen Dauer der Extraktion mit einem Chlorcalciumrohr gegen Feuchtigkeit abgeschlossen und dadurch, dass sie dauernd mit Ätherdampf erfüllt ist, ist dem Sauerstoff der Zutritt verwehrt.

2.) Umsatz zwischen Phenylmagnesiumbromid und Glyoxaltetraacetat

a) Entstehung von 1,1,2,2-Tetraphenyläthan

Wir liessen analog dem unter 1.) beschriebenen Verfahren auf 0,1 Mol Glyoxaltetraacetat eine Lösung von Phenylmagnesiumbromid einwirken, deren Gehalt wir durch Titration als 91%ig bestimmt hatten. Wir begannen mit einer Zugabe von 0,4 Mol Grignardreagens und prüften nach kurzer Zeit, wie auf Seite 5 beschrieben, ob noch Grignardverbindung vorhanden war. Wir stellten fest, dass sie verbraucht war, gaben weiter mehrmals Grignardreagens hinzu, bis unsere ganze Vorratslösung, die ca. ein Mol Phenylmagnesiumbromid enthielt, verbraucht war. Dies war schon nach wenigen Stunden der Fall, da infolge der erheblich besseren Löslichkeit des Tetraacetates in Äther hier die Reaktion wesentlich schneller vor sich geht als bei Glyoxalsulfat.

Wir zersetzten den Grignardkomplex wie unter 1.) beschrieben und kochten das nach Abdestillieren des Äthers verbleibende braune Öl wieder mit Wasser aus. Der wässrige Auszug lieferte nur 1 g an Isohydrobenzoin = 4,7% d.Th., das wir durch den Mischschmelz-

punkt mit einer anderen Probe identifizierten.

Die relativ grosse Menge an verbliebenem Öl befreiten wir vom Wasser, indem wir sie 2mal mit Benzol vermischten und dieses abdestillierten. Anschliessend gingen im Vakuum Diphenyl und Acetophenon über. Letzteres identifizierten wir dadurch, dass wir von dem letzten Teil des Vorlaufes ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon herstellten und mit diesem den Mischschmelzpunkt mit einem aus reinem Acetophenon hergestellten 2,4-Dinitrophenylhydrazon feststellten. Es ergab sich keine Schmelzpunktdepression, sondern sowohl die beiden reinen, wie die Mischprobe, schmolzen bei 250°C. Auch gab die erhaltene Verbindung die Farb-reaktion des Acetophenons mit Pikrinsäure in alkalischer Lösung. Diese war ein sattes Rot, das im Farbton übereinstimmte mit dem Rot, das wir mit reinem Acetophenon erhielten.

Sodann unterwarfen wir das hinterbliebene Öl der Destillation am Hochvakuum und erzielten eine Ausbeute an symmetr. Tetraphenyläthan von 33,9% d.Th.

Diese Verbindung ist auch aus anderen Ausgangskörpern schon mehrfach mit Hilfe von Grignardreaktionen hergestellt worden, jedoch dabei meist nur in kleinen Mengen oder als Nebenprodukt entstanden. So wurde sie, um nur die wichtigsten uns bekannten Beispiele zu nennen, aus Benzaldehyd und Phenylmagnesiumbromid (15), Ameisensäureäthylester und Phenylmagnesiumbromid (16), Benzhydrol und Methylmagnesiumjodid (16), Benzophenon und Propylmagnesiumchlorid (16), sowie symmetr. Tetrachloräthan und Phenylmagnesiumbromid (17) erhalten.

b) Betrachtungen über den Verlauf der Reaktion zwischen Glyoxal-tetraacetat und Phenylmagnesiumbromid

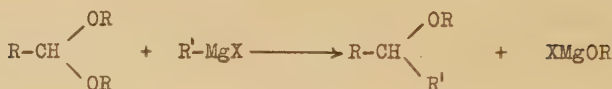
Acetale reagieren mit Grignardverbindungen so, dass von den beiden C-O-Bindungen nur eine gespalten wird unter Er-

15) B.Oddo, Gazz.chim.ital. 37 II, 362, 364, 366 (1907)
J.Marshall, J.chem.Soc.(London) 107, 515 (1915)

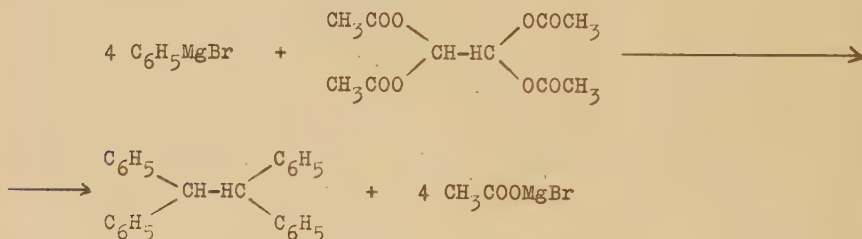
16) G.Stadnikow, JH 48, 1872; P.Sabatier und M.Murat, C.R.(Deklady) Acad.Sci.URSS 157, 1496; 158, 534; 156, 1432; Ann.Chimie [9] 4, 279

17) R.Binaghi, Gazz.chim.ital. 57, 675; 52 II, 135 (1922)

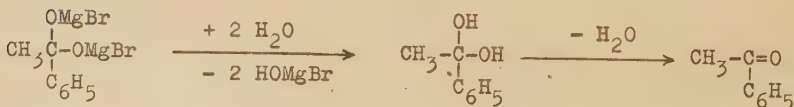
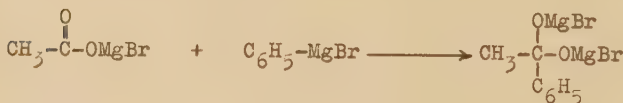
richtung einer neuen C-C-Bindung (18):



Im Falle des Glyoxaltetraacetates, das man als ein Acylacetal auffassen kann, werden dagegen bei der Entstehung von symmetr. Tetraphenyläthan beiderseits die 2 C-O-Bindungen durch C-C-Bindungen ersetzt:

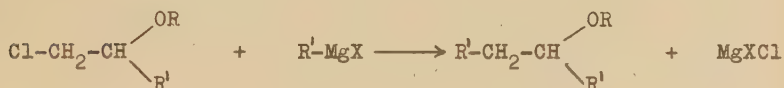
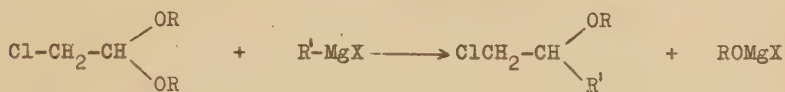


Ein solcher Verlauf der Umsetzung kann als sehr wahrscheinlich angesehen werden, da wir grössere Mengen an Acetophenon aus dem Reaktionsprodukt gewannen, das aus dem essigsauren Magnesiumbromid durch weitere Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid und nachfolgende Verseifung entstanden sein dürfte nach:

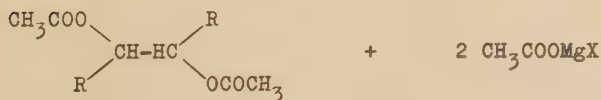


- 18) E.Späth, Mh.Chem. 35, 319 (1914); Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 766 (1914)
A.E.Tschitschibabin und S.A.Jelgasin, Ber.dtsch.chem.Ges. 46, 802 (1913); C.1915 I, 875; Ber,dtsch.chem.Ges. 47, 48, 1843 (1914)
J.Grad, C.R.Acad.Sci. 189, 541, 925 (1929); C.1930 I, 361, 926

Es steht demnach die Reaktion von Acylacetalen mit Organo-
magnesiumverbindungen in Analogie zu der der Halogenacetale
(19), deren Verlauf so vor sich geht, dass zwar zunächst auch
nur eine C-O-Bindung ersetzt wird, in zweiter Stufe aber dann
noch das Halogen mit einem weiteren Molekül der Grignardverbin-
dung reagieren kann unter Knüpfung einer neuerlichen C-C-Bindung:

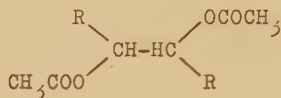


Denkt man sich das Halogen durch den Acetatrest ersetzt und die-
se Reaktion auf das Glyoxaltetraacetat übertragen, so würde hier
die Reaktion in ganz analoger Weise zu 1,1,2,2-Tetraphenyl-
äthan führen:

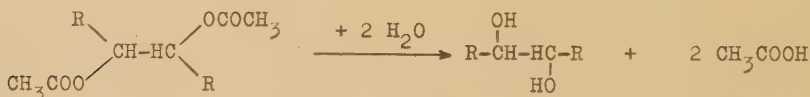


(R=C₆H₅)

Für diesen Verlauf spricht auch die mitentstandene kleine Menge an Isohydrobenzoin. Ihre Entstehung ist ohne weiteres denkbar aus dem Zwischenprodukt



wenn man sich vorstellt, dass zum kleinen Teil diese Verbindung nicht weiter reagiert hat zu Tetraphenyläthan, sondern in dieser Form mit in den Vorgang der Zersetzung des Grignardansatzes gelangt ist (FN) und dabei infolge der sauren Verseifung die Acetatreste abgespalten hat:



Bei dem von uns beobachteten Umsatz, der in der Hauptsache zu Tetraphenyläthan führt, werden 8 Mole Grignardreagens von einem Mol Glyoxaltetraacetat verbraucht, nämlich 4 Mole für die Bildung des Tetraphenyläthans selber und weitere 4 Mole für die sekundäre Reaktion, die aus dem Magnesiumbromidacetat Acetophenon entstehen lässt.

Bei der zum geringen Teil abgelaufenen Reaktion zu Isohydrobenzoin wurden sogar nur 2 Mole Grignardreagens verbraucht, da hier die Reaktion analog der beim Glyoxalsulfat beschriebenen verläuft. Der von uns festgestellte Verbrauch an Grignardreagens betrug aber nahezu 10 Mole Grignardreagens pro Mol Glyoxaltetraacetat und er hätte sicherlich weiter zugenommen, wenn

19) E. Späth, Mh. Chem. 35, 530 (1914)

FN) Eine Zersetzung würde sich bei der Bildung von Tetraphenyläthan bei diesem Grignardumsatz erübrigen, wenn man nur dieses gewinnen wollte, denn es befindet sich schon als solches in der ätherischen Phase. Wir waren hier aber speziell an dem mit entstandenen Isohydrobenzoin interessiert, da wir diese Reaktion mit der des Glyoxalsulfates mit Phenylmagnesiumbromid vergleichen wollten.

wir weitere Zugaben an Grignardverbindung vorgenommen hätten. Also liegen hier die Verhältnisse wie bei den Versuchen mit Glyoxalsulfat (sh. S. 5): wir können uns keine Deutung für das anscheinend unbegrenzte Verschwinden an Grignardreagens denken.

3.) Darstellung von 1,4-Diphenyl-butandiol-(2,3)

Diese Verbindung wurde von F.Straus (20) durch Oxidation von Diphenylbuten mit Kaliumpermanganat dargestellt. Wir stellten sie aus Benzylmagnesiumchlorid und technischem Glyoxalsulfat her. Wir machten 2 Versuche mit den Molverhältnissen Glyoxalsulfat zu Grignardverbindung wie 1:4 und 1:6 und einen Versuch mit reinem Glyoxalsulfat im Molverhältnis 1:6. Die Ausbeuten waren in allen drei Fällen gering. Das Produkt fiel auch hier in öligor Form an. Das Öl erstarrte aber beim Stehen während 4 bis 5 Tagen zu einer unreinen, braunen Kristallmasse, die wir aus den verschiedensten Lösungsmitteln umzukristallisieren versuchten, da eine Vakuumdestillation des Produktes wegen Zersetzung nicht möglich war. Am meisten bewährten sich Essigester und Benzol, aus denen die Verbindung in schönen, seidigen Kristallnadeln ausfiel, deren Analyse mit den errechneten Werten übereinstimmte. Die Ausbeute war beim ungefähren Molverhältnis 1:6 am besten und betrug 15,5% d.Th. Sie war damit so gering, dass wir von unserer ursprünglichen Absicht, aus der Verbindung durch Abspaltung von 2 Molekülen Wasser zum 1,4-Diphenylbutadien zu gelangen, absahen.

4.) Versuche zur Darstellung von Hexandiol-(3,4)

Schon in mehreren Fällen ist diese Verbindung hergestellt worden (21;22;23;24). Dabei war immer die Schwierigkeit aufgetreten, dass sich die nebeneinander entstehenden optischen

-
- 20) F.Straus, Liebigs Ann.Chem. 342, 255 (1905)
21) E.Ciusa und B.Milliani, Atti.Reale.Accad.naz.Lincei,Rend. [5]
22 II, 684; Gazz.chim.ital. 45 I, 84 (1915)
22) R.Kuhn und O.Rebel, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 1569 (1927)
23) E.H.Farmer, B.D.Laroia, T.M.Switz und J.F.Thorpe, J.Amer.chem.
Soc. 65, 1245 (1943); J.chem.Soc.(London) 1927, 2946
24) W.G.Young, S.I.Christol und F.T.Weiss, J.Amer.chem.Soc. 65,
1245 (1943)

Isomeren nur schwer voneinander trennen liessen. Am besten war die Trennung W.G.Young, S.J.Christol und F.T.Weiss (27) gelungen, die die Verbindung aus dem entsprechenden ungesättigten Aldehyd durch Pinakolinreduktion und anschliessende katalytische Hydrierung hergestellt und dann die Isomeren durch fraktionierte Destillation getrennt hatten.

Wir hofften, durch den Umsatz von Äthylmagnesiumjodid mit Glyoxalsulfat diese Verbindung zu erhalten und erwarteten, dass sich dabei nur die d,l-Form bilden und damit die schwierige Abtrennung von der Mesoform erübrigen würde. Zweifellos haben wir die Verbindung erhalten. Jedoch ist uns die Reingewinnung wegen der starken Wasserlöslichkeit der Verbindung nicht gelungen. Einzelheiten hierüber finden sich im experimentellen Teil.

5.) Umsatz von Cetyl bromid mit Glyoxalsulfat

Die bei dem Umsatz von Äthylmagnesiumjodid mit Glyoxalsulfat gemachte Erfahrung, dass das entstandene Hexandiol-(3,4) sich wegen seiner starken Wasserlöslichkeit nicht von den mit in Lösung befindlichen anorganischen Salzen trennen und daher nicht rein gewinnen liess, lenkte unseren Blick auf eine entsprechende aliphatische Halogenverbindung, die eine längere Kohlenstoffkette hat. Wir griffen daher zum Cetyl bromid, bei dem der Kohlenwasserstoffrest nach dem Umsatz zum entsprechenden Glykol so stark gegenüber den beiden Hydroxylgruppen überwiegen musste, dass der entstandene Körper nicht mehr wasserlöslich, aber gut ätherlöslich sein würde. So musste eine Reinigung des Produktes leicht möglich sein.

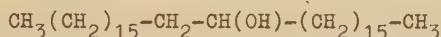
Das von uns erwartete Produkt, das Di-cetyl-äthylenglykol, ist noch nicht beschrieben worden. Mit Cetyl bromid ist, soweit uns bekannt, eine Grignardreaktion nur von E.Späth (25) durchgeführt worden, die bei der Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid zu Heptadecan, Hexadecylen, Athan und Methan geführt hat.

Der von uns, wie im experimentellen Teil beschrieben, durchgeführte Umsatz führte zu einer bei Raumtemperatur halbfesten,

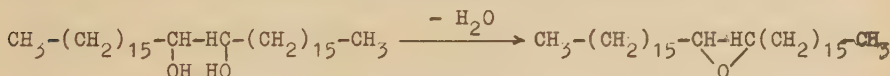
25) E .Späth, Mh.Chem. 34, 1975 (1915)

farblosen Masse, die in der Kälte erstarrte und das Aussehen eines höheren Paraffinkohlenwasserstoffes hatte. Die Analyse sagte aus, soweit es die Genauigkeit bei so langen C-H-Ketten zulässt, dass es sich um die Summenformel $C_{34}H_{70}O$ handelte. Das von uns erwartete Glykol ist jedenfalls nicht entstanden. Die Ausbeute betrug 54,7% d.Th. (bez. auf Cetyl bromid).

Die Verbindung reagierte nicht mit den auf Carbonylgruppen ansprechenden Reagenzien. Es wäre also zu erwarten gewesen, dass der Sauerstoff einer Alkoholgruppe angehört hätte. Jedoch gelang es uns auch nicht, die Verbindung zu acetylieren. Der Zusammensetzung $C_{34}H_{70}O$ entspräche die Formel des Oxy-n-tetratriakontans:



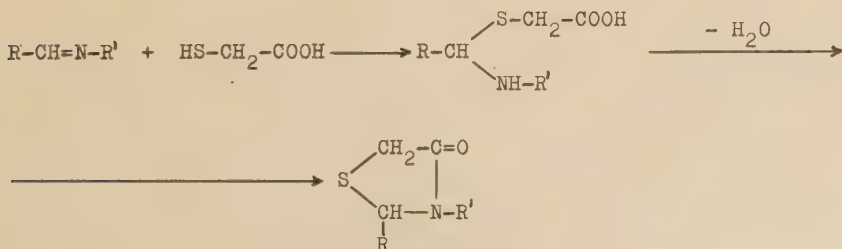
Jedoch ist die Bildung dieses Körpers mit nur einer OH-Gruppe nicht sehr wahrscheinlich. Auch müsste die OH-Gruppe acetylierbar sein. Eher scheint uns die Bildung eines Oxydringes möglich, der durch Wasserabspaltung aus einem Glykol entstanden sein könnte:



Jedoch käme dieser Verbindung die Summenformel $C_{34}H_{68}O$ zu, auf welche die Analysenwerte nicht gut stimmen.

III. Versuche zur Anlagerung von Thioharnstoff an Di-azomethinverbindungen

H.Erlenmeyer und V.Oberlin (26) hatten Thioglykolsäure an Schiffsche Basen angelagert unter Bildung von Thiazolidonen nach dem Schema:



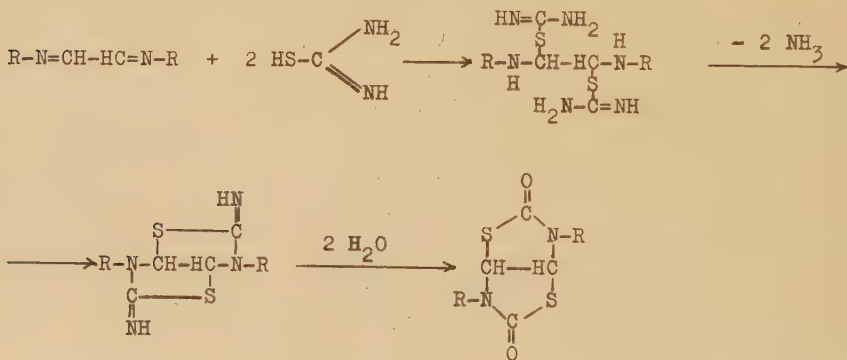
H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) hatten versucht, diese Anlagerung auf Di-azomethine zu erweitern, jedoch dabei nur Harze erhalten.

Wir machten einige orientierende Versuche, um zu sehen, ob unter einfachen Bedingungen sich auch Thioharnstoff in ähnlicher Weise an die von uns hergestellten Schiffischen Basen anlagern würde, die die Azomethingruppierung 2mal enthalten (V.Seite 17). Wir führten diese Versuche am Beispiel des Di-(p-anisyl)-di-azomethins aus.

Beim einfachen Erwärmen der beiden Reaktionspartner in absolutem Alkohol ergab sich keine Veränderung der beiden Komponenten, sondern wir erhielten das Di-azomethin, wie auch den Thioharnstoff unverändert zurück.

Nicht anders war der Erfolg, wenn wir der Lösung kleine Mengen Piperidin oder Natriummethylat als Kondensationsmittel zusetzten. Auch dann ergab sich nach dem Eindunsten der Lösung im Vakuum, dass nur ein Gemisch der unveränderten Ausgangssubstanzen hinterblieb.

Eine Anlagerung, wie wir sie erhofft hatten:



geht unter den von uns gewählten Bedingungen jedenfalls nicht vonstatten.

IV. Versuche zur Anlagerung von Harnstoff und Thioharnstoff an Glyoxal in wässriger, salzsaurer Lösung

Wie wir aus einer Privatmitteilung wussten, ist es gelungen, Harnstoff in salzsaurer Lösung an Glyoxal anzulagern. Dabei können je nach den angewandten Molverhältnissen und anderen Versuchsbedingungen sowohl ringförmige, als auch kettenförmige Addukte entstehen.

Wir führten zunächst ähnliche Versuche mit Harnstoff aus, den wir in verdünnter Salzsäure lösten und zu der Glyoxallösung gaben. Es fiel dabei eine farblose Masse aus, deren Reinigung sich aber als so schwierig herausstellte, dass wir davon absahen, sie analysenrein zu gewinnen, da derartige Versuche ja auch anderwärts angestellt werden.

Sodann übertrugen wir die gleichen Reaktionsbedingungen auf Thioharnstoff. Dieser ging nur in einem ziemlich grossen Volumen 2n HCl in Lösung. Es fiel hier nach Zugabe der Glyoxallösung gar nichts aus. Erwärmten wir die Lösung, so war deutlicher Geruch nach H_2S vernehmbar und es schied sich lediglich Schwefel ab. Auch bei Anwendung sehr verschiedener Molverhältnisse kam kein Reaktionsprodukt zur Ausscheidung. Dunsteten wir die wässrigen Lösungen im Vakuum ein, so hinterblieb eine gelbliche, blasige Masse, die in der Hauptsache aus nicht umgesetztem Thioharnstoff bestand. Wurde dieser durch Extraktion mit heissem Alkohol entfernt, so hinterblieben kleinste Mengen einer gelblichen Masse, die nur schwer in organischen Solventien löslich war und dann aus keinem wieder heraus kam.

V. Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen

1.) Allgemeines

Schon in mehreren Arbeiten ist Glyoxalsulfat für Umsetzungen von Glyoxal mit aromatischen Aminen, aber auch Ammoniak, verwendet worden. P. Ruggli und E. Henzi (27) hatten Imidazol aus Glyoxalsulfat, Formaldehyd und Ammoniak hergestellt. D. Vorländer, W. Zeh und H. Enderlein (6) waren durch Umsetzungen von Glyoxalsulfat mit Anilinabkömmlingen zu den Di-azomethinen

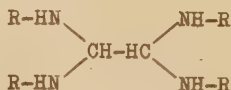
des p-Anisidins und p-Phenetidins in wässrigem Alkohol gelangt, während A.Chwala und W.Bartek (7) bei der Hydrolyse von Glyoxalsulfat mit Natriumacetat in verdünntem Alkohol lediglich das Di-(p-anisyl)-di-azomethin als definierte Verbindung erhalten hatten. H.v.Pechmann (28) war der Umsatz mit p-Amino-dimethylanilin geglückt. Erst in jüngster Zeit hatten dann H.Fiesselmann und Mitarbeiter zahlreiche Ums-etzungen zwischen Glyoxalsulfat und Aminen durchgeführt. So waren H.Fiesselmann und H.Hoffmann (8) mit Piperidin in benzolischer Lösung zum Glyoxaltetrapiperidid und in Methanol zum Glyoxaldimethoxydipiperidid gelangt, während H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) die Darstellung einer ganzen Reihe von Kondensationsprodukten des Glyoxals mit, hauptsächlich aromatischen, Aminen gelungen war.

Nach ihren Untersuchungen können sich bei der Reaktion von Glyoxal mit Aminen in wässriger, meist sodaalkalischer Lösung 3 Verbindungstypen bilden:

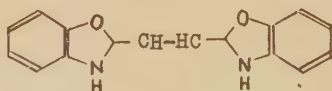
a) Di-azomethinverbindungen:



b) Tetra-aminoverbindungen:



c) in einigen Fällen heterocyclische Ringsysteme, wie z.B. das Kondensationsprodukt aus o-Aminophenol und Glyoxal:



-
- 26) H.Erlenmeyer und V.Oberlin, *Helv.chim.Acta* 30, 1329 (1947) sh.auch H.Erlenmeyer, H.Lehr und H.Block, *Helv.chim.Acta* 28, 1413 (1945); J.Druey, ebenda 27, 1776 (1944); A.R.Surrey, *J.Amer.chem.Soc.* 69, 2911 (1947)

Wir glaubten nun, im Glyoxaltetraacetat eine Substanz vor uns zu haben, die im Gegensatz zum Glyoxalsulfat auch Umsetzungen des Glyoxals mit Aminen im organischen Medium zulassen würde. Das schien uns von Wert zu sein, da beim Arbeiten im wässrigen Medium die Löslichkeiten von Ausgangsamin und entstandenem Produkt meist so wenig verschieden sind, dass für die Abtrennung des Produktes vom nicht umgesetzten Amin oft umständliche und verlustreiche Operationen wie Chromatographieren, Extraktion oder häufiges Umkristallisieren notwendig sind. Die Löslichkeitsunterschiede zwischen Di-azomethinen und den Ausgangsaminen in Methanol sind dagegen meist sehr gross. Das hatten schon K.Maurer und E.H.Wolkersdorf erfahren (29), die bei Umsetzungen von Glyoxalbisulfit oder polymerem Glyoxal mit aliphatischen Aminen hauptsächlich in organischen Medien Derivate des Glykolls erhalten hatten.

Beim Studium der Literatur zeigte sich, dass über Glyoxaltetraacetat bislang nur wenig gearbeitet worden ist. Die Darstellung dieser Substanz war als ersten K.Hess und C.Ubrig (30) durch Kochen von polymerem Glyoxal mit Essigsäureanhydrid gelungen. H.O.L.Fischer und C.Taube (3) glückte dann die Herstellung dieser Verbindung vom Glyoxalsulfat aus. Mit diesem Darstellungsverfahren befassten sich später A.Skrabal und E.Gitschthaler (31) im Zuge ihrer Versuche über die Kinetik der Verseifung des Glyoxaltetraacetates, wie auch K.J.P.Orlön und M.Jones (32), die feststellten, dass zur Einleitung der Reaktion zwischen Glyoxalsulfat und Essigsäureanhydrid ein Erwärmen nicht notwendig ist, wenn man frisch destilliertes Essigsäureanhydrid verwendet. E.Baer und H.O.L.Fischer (33) stellten dann durch Pyrolyse des Glyoxaltetraacetates das Glyoxalsemiacetat her. Darüber hinaus fanden wir in der Literatur lediglich noch eine Arbeit über die

27) P.Ruggli und E.Henzi, *Helv.chim.Acta* 12, 364 (1929)

28) H.v.Pechmann und W.Schmitz, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 31, 293 (1898)

29) K.Maurer und E.H.Wolkersdorf, *Ztschr.f.Physiol.Chem.* 254, 18 (1938)

30) K.Hess und C.Ubrig, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 50, 366 (1917)

31) A.Skrabal und E.Gitschthaler, *Ztschr.f.Physikal.Chem.* 128, 459 (1927)

thermische Zersetzung von Glyoxaltetraacetat in Glyoxal und Essigsäureanhydrid (34). Irgend welche weiteren chemischen Reaktionen des Glyoxaltetraacetates sind, soweit die uns zugängliche Literatur zeigte, nicht durchgeführt worden.

Es galt nun für uns zunächst, eine ergiebige und möglichst einfache Darstellungsmethode für das Glyoxaltetraacetat zu entwickeln, die es uns in grösserer Menge in die Hand gab.

2.) Darstellung von Glyoxaltetraacetat

H.O.L.Fischer und C.Taube (3) liessen Essigsäureanhydrid auf Glyoxalsulfat in Eisessiglösung einwirken, wobei sie bis zum Eintritt der sehr stürmischen Reaktion erhitzten. Dabei erhielten sie zwar eine recht gute Ausbeute (70% d.Th.), aber das erhaltene Rohprodukt war schwarzbraun gefärbt und musste umständlich gereinigt werden. Ausserdem verlief die Reaktion bei der von ihnen gewählten Konzentration so stürmisch, dass sie grössere Ansätze mit mehr als 25 g Glyoxalsulfat nicht machen konnten, wenn sie die Reaktion noch sicher beherrschen wollten. Die von K.J.P.Orlon und M.Jones (32) gewählte Massnahme, frisch destilliertes Essigsäureanhydrid anstelle des bisher angewandten käuflichen Anhydrides zu nehmen, ersparte lediglich ein Erwärmen des Reaktionsgemisches bis zum Einsetzen der Reaktion, änderte aber an den erwähnten Nachteilen weiter nichts.

Vermieden wurden diese Nachteile erst durch das von E.Baer und H.O.L.Fischer erprobte Verfahren (33), das in erheblich stärkerer Verdünnung arbeitet und die Lösung nach beendeter Reaktion schnell abkühlt. So wurden ein gemässigerer Reaktionsverlauf und ein gleich ziemlich reines Rohprodukt erhalten. Ausserdem konnten so grössere Ansätze gemacht werden. Aber auch dieses Verfahren entsprach noch nicht unseren Wünschen, da es ein sehr reines Glyoxalsulfat als Ausgangsprodukt erforderte. Wir wollten nach Möglichkeit von einem technischen Glyoxalsulfat ausgehen, das etwa 5% an als Stabilisatoren beigesetzten Fremdstoffen, deren genaue Natur uns nicht bekannt ist, enthält.

32) K.J.P.Orlon und M.Jones, J.chem.Soc.(London) 101, 1720 (1912)

33) E.Baer und H.O.L.Fischer, J.Amer.chem.Soc. 96, 1463 (1947)

34) J.C.Arnell, J.R.Dacey und C.C.Coffin, Canad.J.Res.Sect.B, 18, 410; C.1942 I, 2978

Wir machten in Reihenversuchen Ansätze, die zunächst den von H.O.L.Fischer und C.Taube angegebenen Konzentrationen entsprachen, und ersetzten nur das von diesen Autoren verwendete reine Glyoxalsulfat durch das technische Produkt, das lediglich lufttrocken, jedoch nicht weiter vorgetrocknet war. Da hierbei die von den genannten Autoren beschriebene stürmische Reaktion bei Erwärmen auf dem Wasserbad nicht eintrat, sondern nur ein gemässigtetes Sieden der Lösung, erhitzten wir bei den Versuchen verschieden lange Zeiten, bis zu 2 Stunden, am Rückfluss. Dabei erhielten wir dunkelbraune Lösungen, die nach der Aufarbeitung nur Ausbeuten zwischen 25% und 40% d.Th. ergaben. Wir variierten dann auch die Konzentrationen und mässigten die jetzt auch beobachtbare stürmische Reaktion etwas durch Aussenkühlung des Reaktionskolbens mit fliessendem Leitungswasser. So kamen wir zu der auf S. 59 beschriebenen Vorschrift, bei der die Lösung kaum braun wird, und die uns in über 60%iger Ausbeute ein ziemlich reines Rohprodukt beim Ausgang von technischem Glyoxalsulfat liefert. Hierbei sind weder die von anderen Autoren verlangte sorgfältige Vortrocknung und Reinheit des Glyoxalsulfates, noch die umständliche Reinigung des Rohproduktes, wie sie z.B. E.Baer und H.O.L.Fischer verlangen (Umkristallisieren mit Isopropyläther im Soxhletextraktor), notwendig. Es braucht lediglich 1 bis 2mal aus 30%iger Essigsäure umkristallisiert zu werden, damit ein schmelzpunktrees Produkt erhalten wird.

3.) Piperidin als Essigsäurebindungsmittel

Da die meisten der von H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) erhaltenen Azomethin- und Tetraaminverbindungen in der Kälte in Methanol schwerlöslich sind, griffen wir zu diesem Solvens als Reaktionsmedium.

Einige Vorversuche im Reagensglas ergaben, dass Glyoxaltetraacetat im wässrigen Medium mit p-Phenetidin in der Hitze ein Produkt liefert, dessen starke Blaufärbung mit konz. Schwefelsäure es als das Di-(p-phenetyl)-di-azomethin erkennen lässt. In Methanol erhielten wir das gleiche Produkt. Weitere Versuche mit p-Anisidin verliefen aber ergebnislos, bis wir Piperidin zusetzten, um die frei werdende Essigsäure zu binden. Das entsprechende

Di-azomethin fiel hierauf prompt und in guter Ausbeute aus. Es ergab sich dabei, dass die beste Ausbeute erhalten wird, wenn man die dem verwendeten Glyoxaltetraacetat äquivalente Menge, also 4 Mol Piperidin pro Mol Glyoxaltetraacetat, zugibt.

Wir suchten dann nach einem anderen Mittel um die Essigsäure zu binden, das das kostspielige Piperidin ersetzen könne, und griffen zu Natriummethylat.

4.) Natriummethylat als Essigsäurebindungsmittel

Wir verwendeten eine Lösung von Natriummethylat in Methanol, die 10,8 g (0,2 Mol) Methylat in 100 ml Lösung enthielt. Wie beim Piperidin erwarteten wir auch hier, die besten Ausbeuten zu erhalten, wenn wir 4 Mol Methylat pro Mol Tetraacetat zugaben. Es zeigte sich aber, dass dies bei 2 Mol der Fall ist. Bei Zugabe von 4 Mol Methylat pro Mol Tetraacetat trat sofort Verharzung des Reaktionsproduktes ein. Die überstehende Lösung reagierte stark alkalisch. Bei Zugabe von 3 Mol Methylat pro Mol Tetraacetat trat zwar vorübergehend die Bildung eines gelb gefärbten Produktes ein, wenn wir den Umsatz mit p-Phenetidin versuchten, aber es verharzte auch hier nach wenigen Sekunden. Die überstehende methanolische Lösung reagierte auch hier stark alkalisch. Verwandten wir 2 Mol Methylat pro Mol Tetraacetat, so fiel in guter Ausbeute und bereits sehr rein das Di-azomethin aus. Die überstehende Lösung reagierte neutral.

5.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von Di-azomethinen.

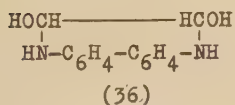
Wir setzten nun eine ganze Reihe von verschiedenen aromatischen Aminen in methanolischer Lösung mit Glyoxaltetraacetat um. In vielen Fällen verwendeten wir sowohl Piperidin als auch Natriummethylat als Neutralisationsmittel, das die Aufgabe hatte, die Essigsäure des Tetraacetates zu binden. Wir erhielten dann meist verschiedene Ausbeuten, die von Fall zu Fall einmal mit Piperidin, einmal mit Methylat besser waren. Stets fielen die gelb bis rot gefärbten doppelten Schiffschen Basen aus der methanolischen Lösung aus und waren so leicht abzutrennen von den in Methanol löslichen Neutralisationsprodukten

zwischen Piperidin oder Methylat und der frei gewordenen Essigsäure. Das Lösungsvolumen schwankte je nach der Löslichkeit des betreffenden Ausgangsamins in Methanol. Wir hielten es immer so gering wie möglich. Da die entstandenen Verbindungen meist schon von H.Fiesselmann und W.Dürsch aus wässriger Glyoxallösung und Aminen erhalten worden waren (10), erübrigte sich eine Analyse, soweit die Eigenschaften der von uns erhaltenen Körper mit den von H.Fiesselmann und W.Dürsch gemachten Angaben übereinstimmten. War dies nicht der Fall, oder der erhaltene Körper noch nicht von anderen Autoren beschrieben, so ist die Analyse angegeben. Die Übersicht auf den Seiten 49 bis 52, sowie die Angaben im experimentellen Teil dieser Arbeit geben nähere Auskunft, in welchen Fällen wir Di-azomethine erhielten. Das Di-(cyclohexyl)-di-azomethin ist neuerdings auch von J.F.Carson (35) mit wässriger Glyoxallösung in einer Ausbeute von 77% d.Th. erhalten worden.

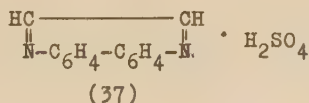
6.) Umsetzungen von Glyoxaltetraacetat mit p-Phenylendiamin, o-Tolidin und Benzidin

H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) erhielten aus Glyoxal und o-Tolidin, bzw. Benzidin, in verdünntem Alkohol gelb bis rot gefärbte Körper, die sich durch ihre Unlöslichkeit in allen üblichen Solventien auszeichneten.

Auch H.Schiff (36) und J.C.Cain und F.M.G.Micklethwait (37) waren beim Umsatz von Glyoxal, bzw. dessen Bisulfitverbindung, mit Benzidin in Alkohol zu unlöslichen Substanzen gelangt, denen sie die Strukturen



bezw.



zuschrieben. Eine exakte Analyse konnte wegen der Unlöslichkeit der Substanzen und der damit verbundenen Unmöglichkeit einer Reinigung in keinem Falle durchgeführt werden. Ebensowenig war

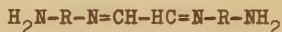
35) J.F.Carson, J.Amer.chem.Soc. 75, 4337 (1953)

36) H.Schiff, Ber.dtsch.chem.Ges. 11, 830 (1878)

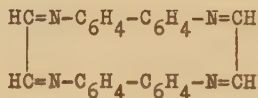
37) J.C.Cain und F.M.G.Micklethwait, J.chem.Soc.(London) 105, 1437 (1914); C.1914 II, 629

eine Molekulargewichtsbestimmung möglich. Ähnliche Ergebnisse lagen mit o-Tolidin vor.

Wegen der tiefen Eigenfarbe und Stabilität der erhaltenen Verbindungen glaubten H.Fiesselmann und W.Dürsch, dass Diazomethine vorlägen:



Jedoch liessen sich die freien Aminogruppen nicht durch Acetylierung oder Methylierung fassen. Daher erwogen sie auch die Konstitution eines ringförmigen Tetra-azomethins, also im Falle des Benzidins:



Wir versuchten, diese Frage anhand von Ausbeute-Überlegungen zu klären und dehnten die Versuche auch noch auf p-Phenylendiamin aus. In allen Fällen resultierten unlösliche, gelb, rot oder braun gefärbte Körper, die nicht scharf schmolzen, sondern beim Erhitzen über 200°C langsam in Zersetzung übergingen.

Ein klares Bild über die Natur der erhaltenen Verbindungen erhielten wir auch bei unseren Ausbeuteversuchen nicht, jedoch schlossen diese wenigstens die Möglichkeit der Bildung der ringförmigen Tetra-azomethine aus.

Wir gingen so vor, dass wir jeweils 0,01 Mol Glyoxaltetraacetat mit dem betreffenden Diamin im Molverhältnis 1:1 und 1:2 umsetzten. Es konnten dann von uns höchstens erhalten werden:

beim Molverhältnis 1:1

0,005 Mol Di-azomethin (da nur die Hälfte der Glyoxalmoleküle mit je 2 Molekülen Diamin in Reaktion treten könnte) oder

0,005 Mol Tetra-azomethin (da hier auf ein Molekül des Produktes 2 Glyoxal und 2 Diamin kommen)

beim Molverhältnis 1:2

0,01 Mol Di-azomethin oder

0,005 Mol Tetra-azomethin (da nur dazu die vorhandenen Glyoxalmoleküle ausreichten, während die Hälfte der vorhandenen Diaminmoleküle überschüssig wären).

Die abgerundeten Molekulargewichte der verschiedenen Produkte betragen:

bei Benzidin

Di-azomethin M = 390

Tetra-azomethin M = 412

bei o-Tolidin

Di-azomethin M = 446

Tetra-azomethin M = 468

bei p-Phenylendiamin

Di-azomethin M = 238

Tetra-azomethin M = 260

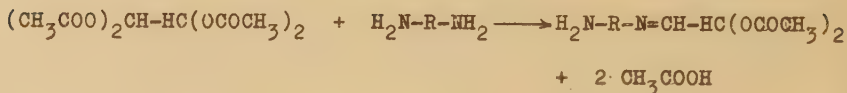
Die sich daraus und auf Grund der auf Seite 24 angestellten Überlegung errechnenden möglichen Ausbeuten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt (A_m). Daneben stehen die erhaltenen Ausbeuten (A_e) für die verschiedenen Molverhältnisse (MV).

	Di-azomethin				Tetra-azomethin			
	MV 1:1		MV 1:2		MV 1:1		MV 1:2	
	A_m	A_e	A_m	A_e	A_m	A_e	A_m	A_e
Benzidin	1,95 g	2,00 g	3,90 g	3,80 g	2,06 g	2,00 g	2,06 g	3,8g
o-Tolidin	2,23 g	2,35 g	4,46 g	3,50 g	2,34 g	2,35 g	2,34 g	3,5g
p-Phenylendiamin	1,19 g	1,30 g	2,38 g	2,20 g	1,30 g	1,30 g	1,30 g	2,2g

Die Möglichkeit der Bildung von ringförmigen Tetra-azomethinen wird durch diese Befunde ausgeschlossen, denn die Ausbeuten sind beim Molverhältnis 1:2 durchweg erheblich höher als beim Molverhältnis 1:1 und sind ausserdem weit höher als sie auf Grund der theoretischen Überlegungen überhaupt sein könnten.

Allerdings sind auch bei Annahme der Bildung der Di-azomethinverbindungen beim Molverhältnis 1:1 die Ausbeuten ein wenig höher als die theoretischen Werte. Es drängt sich daher die Annahme auf, dass der hierbei anwesende Überschuss an Glyoxal zu höheren Kondensationsketten oder Ringen geführt habe, die mehr Anteile an Glyoxal enthalten, als dies bei einem Di-azomethin der Fall ist. Jedoch scheint uns die Bildung von Di-azomethinverbindungen selber durch obige Befunde nicht ausgeschlossen zu werden, wenn man die Möglichkeit in Betracht zieht, dass der Überschuss an Glyoxaltetraacetat sich dahingehend auswirkte, dass ein Teil der Tetraacetatmoleküle nur einseitig mit dem Amin reagiert habe

zu einem Mono-azomethin, das noch 2 Acetatreste enthielte:



Dann könnte der grösste Teil der Ausgangssubstanzen doch zum Di-azomethin reagiert haben, und die höhere als für das Di-azomethin theoretische Ausbeute wäre denkbar, da dann mehr als nur die Hälfte der vorhandenen Glyoxalmoleküle sich am Reaktionsgeschehen beteiligt hätten. Unsere erhaltenen Produkte hätten in diesem Fall allerdings Gemische aus den Di- und den Mono-azomethinen sein müssen. Dieser Frage war experimentell nicht beizukommen, da die Produkte weder scharfe Schmelzpunkte aufwiesen, noch löslich waren. Eine Trennung der eventuellen Gemischkomponenten war daher nicht möglich.

H.Fiesselman und W.Dürsch (10) waren zu der Auffassung gelangt, dass sich Assoziationskomplexe von mindesten 4 Di-azomethinmolekülen bilden. In solche Komplexe könnten sicher auch die von uns angenommenen Mono-azomethine eintreten. Derartige Addukte könnten sehr symmetrisch gebaut sein. Sie würden das abnorme Verhalten der Produkte erklären. Es wären so sowohl die Unlöslichkeit als auch die extrem hohen Schmelzpunkte, die bei der Zersetzung zwischen 200°C und 250°C noch nicht erreicht werden, gedeutet. Allgemein ist ja ein Schmelzpunkt um so höher, je symmetrischer das betreffende Molekül ist.

7.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von Glyoxal-tetraaminoverbindungen

Wie schon H.Fiesselman und W.Dürsch (10) bei ihren Arbeiten mit Glyoxal und Aminen in wässriger Lösung beobachteten, geben Anilinabkömmlinge mit Substituenten 2.Ordnung und solche mit Substituenten 1.Ordnung in m-Stellung mit Glyoxal im allgemeinen Tetra-aminoverbindungen, dagegen Aniline mit Substituenten 1.Ordnung in p- oder o-Stellung die Schiffischen Basen. Wir konnten diese Befunde bestätigen. Beim analogen Arbeiten wie unter 5.) beschrieben, nur mit dem Molverhältnis

Glyoxaltetraacetat zu Amin = 1:4, konnten wir diese Verbindungen zum Teil erhalten. Häufig allerdings erhielten wir keine kristallinen Körper, sondern nur Harze oder Öle, die aber die für das betreffende Tetramin charakteristische Halochromiefärbung mit konz. Schwefelsäure ergaben. Die Tetraaminverbindungen sind im allgemeinen farblos bis schwach gelb und meist weniger stabil als die Di-azomethinverbindungen. Welche Körper von uns erhalten wurden geht aus der Tabelle auf den Seiten 49 bis 52 hervor.

8.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Nitranilin

Wir hatten früher (38) aus m-Nitranilin und Glyoxaltetraacetat in methanolischer Lösung unter Zugabe von Piperidin als Neutralisationsmittel eine uneinheitliche, aus gelben und roten Bröckchen bestehende, Substanz erhalten, die nach 4maligem Umkristallisieren aus Essigester in, wie wir glaubten, einheitlichen kleinen gelben Kriställchen anfiel. Die Verbindung zeigte mit konz. Schwefelsäure eine intensiv gelbe Halochromiefärbung. Sie stimmte darin überein mit den Angaben von H.Fiesselman und W.Dürsch (10), die aus m-Nitranilin und Glyoxal in wässriger Lösung mit ca. 84%iger Ausbeute eine Verbindung erhalten hatten, deren Analysenwerte sie als das Tetra-(m-nitrophenylamino)-äthan offenbarten.

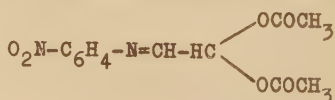
Jedoch konnten wir nicht den gleichen Körper erhalten haben, denn während die von H.Fiesselman und W.Dürsch beschriebene Verbindung bei 152°C bis 154°C schmolz, wies unsere Substanz einen bei 180°C liegenden Schmelzpunkt (unter Zersetzung) auf. Wir untersuchten daher die Verhältnisse, wie im experimentellen Teil beschrieben, näher. Es scheint in unserem Fall ein Gemisch von 2 oder mehr verschiedenen Körpern zu entstehen, die sich ineinander umwandeln können. Ihre Trennung gelang uns nicht. Durch Umkristallisation der erhaltenen gelben Kristallmassen konnten wir einen gewissen Trennungseffekt erzielen. Eine der Komponenten fiel aus der Essigesterlösung in der Kälte aus, während wir aus dem Filtrat mit Methanol ein Produkt ausfällen konnten, das einen wesentlich tieferen Schmelzpunkt aufwies und schon äußerlich durch seine heller gelbe Farbe sich von der anderen Komponente unterschied. Aber bei allen Versuchen, die beiden verschiedenen

Komponenten für sich zu reinigen, zeigte sich, dass diese offenbar ineinander übergehen. Aus der Essigesterlösung der einen Komponente kamen immer wieder Gemische heraus, und genau so war es bei der aus dem Essigesterfiltrat mit Methanol ausgefällten Substanz. Auch diese kam bei weiterer Umkristallisierung aus Methanol, Essigester oder einem anderen Lösungsmittel nie einheitlich heraus. Ein vorübergehender Trennungseffekt konnte auch bei der fraktionierten Kristallisation aus Äther erreicht werden, wobei die tiefer schmelzende Komponente zunächst ziemlich rein in Form hellgelber, grober Nadeln auskristallisierte, während eine orangegelbe Kristallmasse erst später aus der Lösung heraus kam. Aber die beiden Substanzen waren auch auf diesem Wege nicht rein erhältlich und wandelten sich bei weiteren Reinigungsversuchen, aber auch beim Stehen im Exsikkator, um.

Wir liessen viele der verschiedenen Fraktionen analysieren. Die Analysenergebnisse schwankten stark. Beim möglichst schnellen Arbeiten, um einer Umwandlung einigermaßen zuvor zu kommen, erhielten wir von dem mit Methanol aus dem Essigesterfiltrat ausgefällten Produkt nach 3maliger Umkristallisation aus einem Benzol-Xylol-Gemisch und nachfolgender Reinigung aus reinem Benzol Analysenwerte, die der Formel eines Di-azomethins:

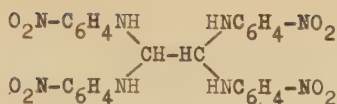


sehr nahe kamen, jedoch lag der Wasserstoffwert ausserhalb der Fehlergrenze. Der Analysenwert einer der aus Essigester auskristallisierten Proben kam der Formel eines Azomethins, das noch 2 Acetatreste mit enthalten würde, nahe:



H.Fiesselmann und W.Dürsch hatten dagegen, wie eingangs erwähnt, bei ihren Versuchen mit wässriger Glyoxallösung die Analysenwerte einer Tetraaminoverbindung:

38) H.Fiesselmann und R.Hübner, Diplomarbeit Hübner, Universität Erlangen (1954)



erhalten.

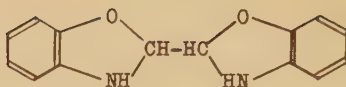
Auch der Versuch, durch Chromatographieren des Gemisches reine Substanzen zu erhalten, gelang uns nicht. Ebenso wenig brachte uns die systematische Verfolgung der Ausbeuten bei verschiedenen Molverhältnissen der Reaktionspartner weiter, deren Ergebnisse auf Seite 72 angeführt sind. Das Ausbeutemaximum bei dem Molverhältnis 1:4 scheint zunächst auf die Bildung eines Tetramins hinzudeuten. Jedoch ist nicht einzusehen, warum die Ausbeuten bei stärkeren Überschüssen am Aminpartner wieder absinken. Ausserdem ist für die Unstetigkeit im Absinken der Ausbeuten zwischen den Molverhältnissen 1:4 und 1:6 ebenfalls kein Grund ersichtlich.

Aus der Gesamtheit der erhaltenen Befunde glauben wir, nur den Schluss ziehen zu können, dass beim Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Nitranilin zwei oder mehr verschiedene Produkte nebeneinander entstehen, die sich ineinander umwandeln können. Diese Umwandlung geht schon beim Stehen der trockenen Substanz vor sich, wird aber in Lösung, wie es beim Umkristallisieren der Fall ist, beschleunigt. Eine Reindarstellung konnte uns daher nicht gelingen. Es kann sich dabei nicht einfach um Cis-trans-Isomere des Di-azomethins handeln, wie sie schon von A. Hantzsch und O. Schwab (39), sowie anderen Forschern beobachtet wurden, da die Analysenergebnisse dadurch nicht beeinflusst worden wären.

9.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen unter Bildung von heterocyclischen Verbindungen

Im Falle des Umsatzes von o-Aminophenol erhielten wir den Heterocyclus Di-benzoxalinyll:

39) A. Hantzsch und O. Schwab, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 822 (1901)

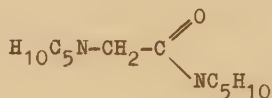


Dagegen erhielten wir aus Benzamid und 1-Amino-3-naphtol nur Harze.

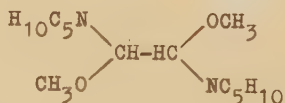
10.) Umsetzungen zwischen Glyoxaltetraacetat und sekundären Aminen

a) Versuche zur Darstellung des Glyoxaltetrapiperidids

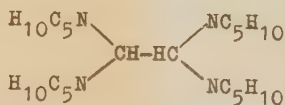
O.Hinsberg (40) hatte aus Glyoxalbisulfit und Piperidin in Alkohol bei Siedehitze unter Umlagerung das Piperidid der Piperidinoessigsäure erhalten:



H.Fiesselman und H.Hoffmann (8) gelangten dagegen beim Umsatz von Glyoxalsulfat mit Piperidin in Methanol unter Eiskühlung zum symmetrischen Dipiperidid des Glyoxal-dimethyl-halbacetals:

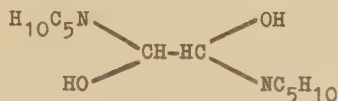


Die gleiche Verbindung erhielten auch H.Fiesselman und F.Hörndler (9) aus Piperidin und 1,2-Dimethoxy-athandiol-(1,2)-diacetat in benzolischer Lösung. Wenn sie hingegen in benzolischer Lösung arbeiteten kamen H.Fiesselman und H.Hoffmann bei ihrem Piperidin-Glyoxalsulfat-Umsatz zum Tetrapiperidid des Glyoxals:



40) O.Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 2545 (1892)

Schliesslich stellten H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) aus Glyoxal und Piperidin in sehr konzentrierter wässriger Lösung das 1,2-Dioxy-glyoxal-1,2-dipiperidid



her.

Wir versuchten nun, in Anlehnung an das von H.Fiesselmann und H.Hoffmann angewandte Verfahren, das Glyoxaltetrapiperidid aus Glyoxaltetraacetat herzustellen, indem wir eine Mischung von Benzol und Piperidin vorsichtig unter Eiskühlung mit Glyoxaltetraacetat in solcher Menge versetzten, dass sie 1/10 der molaren Menge des Piperidins betrug. Dabei sollten 4 Mole Piperidin pro Mol Glyoxaltetraacetat zur Bindung der frei werdenden Essigsäure dienen. Es bildete sich unter starker Selbsterwärmung eine farblose Masse, die nach der Abtrennung die von H.Fiesselmann und H.Hoffmann für ihre Piperidinverbindung beschriebene charakteristische Rotviolettfröbung mit Eisessig gab.

Beim Versuch der Reinigung zeigte es sich dann aber, dass der grösste Teil der ausgefallenen Masse aus Piperidinacetat bestand, das nur Spuren an Tetrapiperidid enthielt, die für die Farbreaktionen mit Eisessig verantwortlich waren.

Wegen der schon von H.Fiesselmann und H.Hoffmann beobachteten leichten Zersetzlichkeit des Glyoxaltetrapiperidids misslangen alle Versuche, die entstandenen geringen Mengen aus dem Gemisch mit Piperidinacetat zu isolieren. Auch beim Arbeiten in anderen Lösungsmitteln gelang uns nicht die Gewinnung der Verbindung.

b) Versuchte Umsetzungen mit Phenyl-β-naphtylamin, Dibutylamin und Morpholin

Wir konnten mit keiner dieser 3 Substanzen einen Umsatz erzielen. Bei Dibutylamin als aliphatischem Amin war das vorauszusehen gewesen. Aber auch in den beiden anderen Fällen war dies nicht verwunderlich, da Phenyl-β-naphtylamin eine zu schwache Base ist, während man einen Umsatz, der bei Piperidin

nicht gelang, bei Morpholin ebensowenig erwarten konnte.

11.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Sulfamiden

a) Versuch mit Prontosil album

J. Druey (41) war es gelungen, aromatische Sulfamide mit Formaldehyd zu kondensieren. So erhielt er z.B. aus Cibazol und Formaldehyd in wässriger, verdünnt salzsaurer Lösung das Formo-cibazol, dem er wegen seiner nur langsamen Aufspaltung im Organismus die Vorteile einer erheblichen Depotwirkung des wirk-samen Sulfonamides und sogar die Verwendbarkeit als Darmdesin-fiziens zusprach. Die gleichen Vorteile, vielleicht sogar in noch stärkerem Masse, schienen uns entsprechende Kondensations-produkte des Glyoxals mit Sulfonamiden zu versprechen. Daher ver-suchten wir vom Glyoxaltetraacetat her, solche Produkte zu er-halten.

Ein Umsatz zwischen Glyoxaltetraacetat und Prontalbin ist bei dem gleichen Verfahren, wie wir es bei den vorstehend beschrie-benen Kondensationen mit aromatischen Aminen angewandt hatten, wohl vor sich gegangen, jedoch war das entstandene Produkt nicht vom nebenher entstandenen Piperidinacetat trennbar. Der Körper fiel in Methanol nicht aus. Wir fanden aber kein geeignetes Sol-vens, in dem das Produkt schwerlöslich, Piperidinacetat aber leichtlöslich war. Durch Destillation war, wie im experimentellen Teil näher erläutert, eine Trennung nicht erreichbar. Eine Auf-arbeitung war wegen der starken Hygroskopizität des Gemisches sehr erschwert. Die Hygroskopizität war wohl in erster Linie dem Piperidinacetat zuzuschreiben. Beim Versuch, eine Trennung durch Sublimation der in der Kälte halbfest erstarrenden Masse im Vakuum herbeizuführen, sublimierte ein zunächst festes Gemisch, das wieder hygroskopisch war und Schwefel enthielt, wie auch eine hygroskopische Flüssigkeit hinterblieb, in der ebenfalls gebundener Schwefel nachweisbar war. Es erfolgte also auch hier keine Trennung. Ebenso erging es uns bei dem Versuch, das in Methanol gelöste Gemisch durch Chromatographieren an Aluminium-oxyd nach Brockmann zu trennen. Die aufgefangenen Fraktionen waren unrein, wie die nachfolgende Destillation am Hochvakuum ergab.

41) J. Druey, *Helv. chim. Acta* 31, 179, 2185 (1948)

Die Analyse der bei der Hochvakuumdestillation erhaltenen niedrigst siedenden Fraktion ($64^{\circ}\text{C}/0,2\text{ mm}$) ergab Werte, die nicht dem erwarteten Körper entsprachen, sondern einen viel zu hohen Anteil an C und H enthielten. Sicher war dies die Fraktion, die am meisten von dem entstandenen Kondensationsprodukt enthalten hatte, da sie den deutlichsten Schwefelnachweis ergeben hatte, aber auch hier wurden die Analysenwerte durch noch enthaltenes Piperidinacetat verfälscht.

Eine Reingewinnung des entstandenen Kondensationsproduktes aus Glyoxaltetraacetat und Prontalbin scheint uns nicht möglich zu sein.

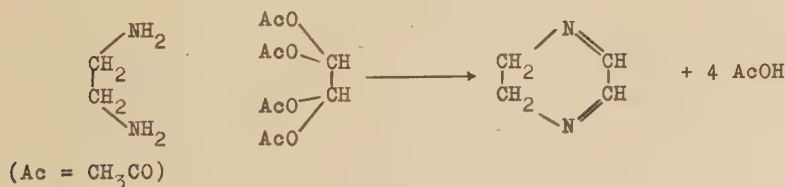
b) Versuch mit o-Toluolsulfamid

Hier waren die Verhältnisse ganz wie bei Prontalbin: es trat ebenfalls keine Abscheidung eines Produktes ein.

12.) Versuche, Glyoxaltetraacetat mit o-Diaminoverbindungen umzusetzen.

Wie schon O.Hinsberg und Mitarbeiter fanden (42), reagiert Glyoxal, wie auch seine Bisulfitverbindung, leicht mit aromatischen o-Diaminen unter Bildung von Chinoxalinen.

Ganz analog wäre eine Reaktion mit Äthylendiamin denkbar, die zum Dihydropyrazin führen müsste. Ob dieser Umsatz wirklich vor sich geht, versuchten wir mit Glyoxaltetraacetat. Die Reaktion müsste dann wie folgt verlaufen:



Ob Glyoxaltetraacetat überhaupt mit o-Diaminen unter Ringschluss reagiert überprüften wir zunächst an Hand des durch O.Hinsberg bekannten Umsatzes mit o-Phenylendiamin.

Arbeiteten wir wie bei den vorstehend beschriebenen Versuchen mit äquivalenten Mengen Piperidin als Neutralisationmittel, so fand kein Umsatz statt, sondern wir erhielten das Diamin

wieder zurück. Als wir dann aber in alkalischer Lösung arbeiteten, indem wir weiteren Ansätzen überschüssiges Natriummethylat zusetzten, fanden wir, dass das o-Diamin nicht mehr mit FeCl_3 in konzentriert salzsaurer Lösung nachweisbar war. Da auch die Lösung, mit Zinn und HCl versetzt, nach dem Erwärmen die von O.Hinsberg für das wasserlösliche Chinoxalin als charakteristisch angegebene intensive Blaufärbung zeigte, war es erwiesen, dass tatsächlich die Umsetzung eingetreten war. Auf eine Isolierung des Chinoxalins wurde von uns verzichtet.

Nicht dagegen gelang der Umsatz mit Äthylendiamin. Arbeiteten wir hier unter den gleichen Bedingungen wie bei o-Phenylendiamin, so erhielten wir nach Fällung mit überschüssiger Oxalsäure das Ausgangsdiamin wieder zurück.

13.) Versuche, Glyoxaltetraacetat mit 8-Aminoanthrachinon umzusetzen

Mit 8-Aminoanthrachinon war unter den von uns üblicherweise gewählten Versuchsbedingungen kein Umsatz zu erzielen. Die Ausgangsverbindung war sehr schwer löslich in Methanol und Äthanol, sodass wir ein so grosses Lösungsvolumen hätten wählen müssen, dass ein eventuelles Reaktionsprodukt aus dieser Lösung kaum abgeschieden worden wäre. Ein mit sehr wenig Substanz ausgeführter Reagensglasversuch ergab, mit Piperidin versetzt, keine beobachtbare Reaktion.

14.) Betrachtungen über den Verlauf der Reaktion zwischen Glyoxaltetraacetat und aromatischen Aminen

H.Fiesselman und W.Dürsch (10) waren bei ihren Versuchen über den Umsatz von Glyoxalsulfat mit Aminen zu dem Ergebnis gekommen, dass zunächst die Verseifung des Glyoxalsulfats unter Bildung von freiem Glyoxal, bzw. dessen Hydratform, erfolgen müsse, bevor eine Reaktion mit den Aminen eintreten könne. Sie begründeten ihre Auffassung damit, dass sie in absolutem Methanol, Äther oder Benzol mit Glyoxalsulfat und den Anilinen, Anilin, m-Nitranilin und Anthranilsäure nur Spuren des erwarteten Produktes erhielten. Wenn sie dagegen der absoluten organischen Lösung ein Carbonat und einige Tropfen Wasser beigaben, so setzte in der Hitze CO_2 -Entwicklung ein, und die Bildung des erwarteten Di-azomethins war verstärkt. Zweifellos

war hier Hydrolyse des Glyoxalsulfats eingetreten, wobei die CO_2 -Entwicklung der durch Hydrolyse frei gewordenen Schwefelsäure zu danken war. Die ohne Wasserzusatz entstandenen Spuren des Reaktionsproduktes führten die genannten Autoren auf mit dem nicht vorgetrockneten Glyoxalsulfat eingeschleppte geringe Mengen Wasser zurück.

Da auch das Tetramethylacetal des Glyoxals (9) mit aromatischen Aminen selbst in der Siedehitze keine Reaktion eingeht, hatten wir an anderer Stelle (38) ebenfalls die Ansicht vertreten, dass auch das Glyoxaltetraacetat zunächst Verseifung zum freien Glyoxal oder dessen Hydratform eingehen müsse, bevor eine Reaktion mit aromatischen Aminen stattfinden könne.

Um diese unsere Meinung experimentell zu bestätigen, führten wir einen Versuch unter Ausschluss von Wasser durch. Wir wählten dazu ein Amin, mit dem uns der Umsatz mit Glyoxaltetraacetat zum Di-azomethin leicht und mit guter Ausbeute gelungen war, nämlich 4-Aminodiphenyl. Tetraacetat und Amin wurden scharf getrocknet und dann in einem Methanol aufgelöst, das nach der Methode von H. Lund und J. Bjerrum (45) wasserfrei gemacht war. Dabei gingen wir so schnell vor, dass weder die kristallinen Substanzen, noch das Lösungsmittel, länger als Bruchteile von Sekunden mit der Luft in Berührung kamen. Das Reaktionskölbchen war während der ganzen Operation mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen. Wir prüften die Lösung mit Fischers Reagens (44) auf Wasserfreiheit und konnten keine Feuchtigkeit nachweisen. Sodann gaben wir Piperidin hinzu, das über Ätzkali und Bariumoxyd mehrmals destilliert war und ebenfalls nicht mehr auf Fischers Reagens ansprach. Wenige Sekunden danach fielen schon die gelben Kristalle des Di-azomethins aus. Der Umsatz ging bei diesem Ansatz, der, soweit uns das möglich war, ohne

42) O. Hinsberg und Mitarbeiter, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 1531 (1883), ebenda 17, 318 (1884); 18, 1228, 2870 (1885); 19, 483, 1253 (1886); Liebigs Ann. Chem. 237, 333 (1887) USP. 2521 287 v. 5.9.1950 v. M. v. Dvornikoff

43) H. Lund und J. Bjerrum, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 210 (1931)

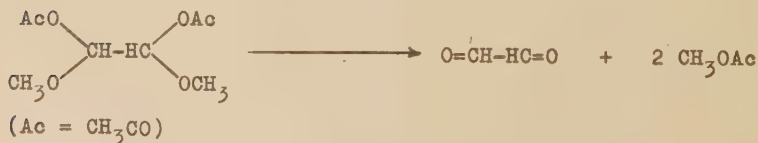
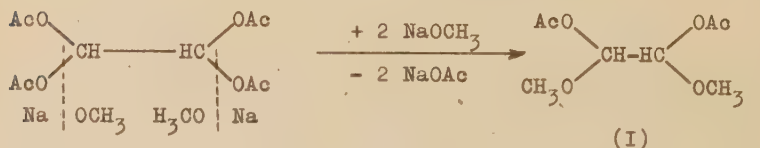
44) K. Fischer, Ztschr. Angew. Chem. 47 (1935), 349; ebenda 46 (1954), 121

Spuren von Wasser in der Lösung verlief, noch schneller vor sich als bei dem mit nicht vorgetrockneten Reaktionspartnern durchgeführten Ansatz.

Wir sind dadurch zu der Meinung gelangt, dass eine vorherige Verseifung beim Umsatz des Glyoxaltetraacetats mit Aminen nicht stattzufinden braucht. Auch aus dem Grunde neigen wir zu dieser Ansicht, da eine solche Verseifung ja eine Zeitreaktion ist und, wie die Untersuchungen von A.Skrabal und E.Gitschthaler (31) gezeigt haben, Stunden in Anspruch nimmt.

Es scheint hier vielmehr unter dem stark basischen Einfluss des Piperidins oder Methylats eine direkte Kondensation einzutreten. Da dieser Vorgang wie jede Reaktion zu einem Gleichgewicht führt, wird hier durch die Wirkung der der frei werdenden Essigsäure äquivalenten Menge Piperidin (bzw. Methylat), sowie durch die Schwerlöslichkeit der Reaktionsprodukte in Methanol das Gleichgewicht so schnell verschoben, dass in so kurzer Zeit und mit so hohen Ausbeuten die Kondensation vor sich geht.

Im Falle des Natriummethylats als Bindungsmittel für die Essigsäure des Tetraacetats werden, wie auf Seite 22 erwähnt, nur 2 Mole Methylat pro Mol Tetraacetat verbraucht. Bei Anwesenheit von mehr Methylat gibt es stark alkalische Lösungen und Verharzungen. Eine Deutung dieser Tatsache scheint uns dahingehend denkbar, dass durch das Natriummethylat zunächst je eine Acetylgruppe unter Bildung von Natriumacetat aus dem Glyoxaltetraacetat abgespalten wird. Das instabile Zwischenprodukt (I) spaltet dann 2mal Essigester ab, sodass freies Glyoxal entsteht, das sofort mit dem anwesenden Amin weiter reagieren kann. In diesem Falle werden tatsächlich nur 2 Mole Methylat pro Mol Tetraacetat zur Freimachung von Glyoxal gebraucht:



15.) Besprechung des Verfahrens der Kondensation von Glyoxal-tetraacetat mit Aminoverbindungen

Die Herstellung der Glyoxal-Amin-Kondensationsprodukte beim Ausgehen von Glyoxaltetraacetat hat sich in vielen Fällen als vorteilhaft erwiesen gegenüber dem von H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) eingeschlagenen Weg, bei dem Glyoxal in wässriger Lösung mit den Aminen umgesetzt wird.

So müssen in wässriger Lösung die Reaktionsbedingungen sehr genau eingehalten werden, um ein nicht verharztes Produkt zu erhalten. Dies besonders hinsichtlich der Konzentration der Reaktionspartner, dem p_H der Lösung (der meist zwischen 6 und 8 liegen muss), der Dauer des Erhitzens, sowie der Zutropfgeschwindigkeit der Aminlösung. Meist müssen wegen ihrer Löslichkeit in Wasser die Chlorhydrate der Amine verwendet werden. Zudem besteht in wässriger Lösung im allgemeinen eine grössere Tendenz der entstandenen Körper zur Verharzung, weshalb die Produkte in vielen Fällen sehr unrein herauskommen und langwierig und umständlich gereinigt werden müssen.

Der Umsatz der Amine mit Glyoxaltetraacetat im organischen Lösungsmittel liefert dagegen meist gleich recht reine Produkte, die teilweise schon praktisch schmelzpunktrein aus der Lösung ausfallen. Daher gelang es, auf diesem Wege einige Di-azomethinverbindungen zu erhalten und ihre Konstitution zu klären, wie z.B. das Di-(α -naphthyl)-di-azomethin und Di-(p-N-acetyl-aminophenyl)-di-azomethin, deren Reingewinnung bei dem Verfahren von H.Fiesselmann und W.Dürsch misslang.

Das Verfahren ist auch einfacher, da man hier nur die beiden Reaktionspartner aufzulösen braucht, worauf man, ohne dass ein Erhitzen überhaupt notwendig ist, die erforderliche Menge Piperidin oder Natriummethylat hinzugibt. Das Kondensationsprodukt fällt sofort oder nach einigem Stehen aus. Von der Konzentration der Lösungen ist man beim Arbeiten mit Glyoxaltetraacetat nur soweit abhängig, als die Löslichkeit der Amine ein bestimmtes Mindestvolumen fordert, und ausserdem, als auch in einigen Fällen bei zu hoher Konzentration die Umsetzung zu heftig verläuft und dann durch grössere Verdünnung gemässigt werden muss. So musste z.B. im Falle des 4-Aminodiphenyls ein grosses Lösungsvolumen gewählt werden, da bei zu hoher Konzentration die Lösung zum heftigsten Sieden kam und ein grosser Teil verspritzte.

Erst bei grösserer Verdünnung war die Reaktion zu beherrschen.

Unserem Verfahren sind aber auch Grenzen gesetzt, da die Herstellung einiger Körper, besonders in der Reihe der Tetraaminverbindungen, nicht gelang, die von H.Fiesselman und W.Dürsch, allerdings meist auch nur unrein, erhalten wurden. Zum Vergleich haben wir daher in der Einzelbesprechung der durchgeführten Versuche im experimentellen Teil meist die Ergebnisse der Arbeiten von H.Fiesselman und W.Dürsch mit angeführt.

Immer waren uns die Halochromiefärbungen der entstandenen Verbindungen mit konz. Schwefelsäure ein hilfreiches Mittel, um einen Hinweis zu haben, ob die erwartete Verbindung entstanden war. Die Halochromiefärbungen dieser Produkte sind schon von D.Vorländer, W.Zeh und H.Enderlein (6) erwähnt und von H.Fiesselman und W.Dürsch (10) in ein System gebracht worden. Mit ihrer Hilfe konnten wir in vielen Fällen feststellen, ob das erwartete Produkt entstanden war, wenn uns seine Isolierung wegen zu starker Verharzung auch nicht gelang.

VI. Kondensationsversuche von Glyoxaltetraacetat, oder Glyoxal in wässriger Lösung, mit Verbindungen mit aktiven Wasserstoffatomen

Glyoxalsulfat hat sich als kondensationsfähig gegenüber Verbindungen mit reaktionsfähigen H-Atomen erwiesen. So hatten, um nur einige Beispiel zu nennen, R.Berliner (2) schon sehr frühzeitig diese Verbindung mit Anthron kondensiert zu den als gelben Küpenfarbstoffen geeigneten Acedianthronen- und später H.Fiesselman und H.Hoffmann (8) durch Kondensation mit Desoxybenzoin das β, γ -Diphenyl- $\Delta^{\alpha/\beta}$ -crotonlacton erhalten.

Wir haben uns lange Zeit bemüht, ähnliche Kondensationsreaktionen des Glyoxaltetraacetates mit aktiven H-Atomen durchzuführen und dann auch, wenn wir hier nicht zum Ziele kamen, solche Umsätze mit freiem Glyoxal in wässriger Lösung versucht.

Es gelang uns aber fast in keinem Falle, ein definiertes Produkt zu erhalten.

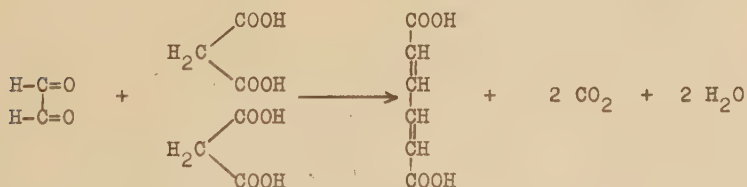
1.) Versuche mit Desoxybenzoin

Wir verfahren wie im experimentellen Teil dieser Arbeit beschrieben. Die Kondensation versuchten wir mit Glyoxaltetraacetat in Eisessiglösung zunächst ohne Zusatz von Piperidin, dann

dann mit katalytischen Mengen Piperidin, ohne dass die erwünschte Reaktion eintrat. In der Annahme, dass die mit Glyoxalsulfat ausgeführte Reaktion (8) etwa durch die katalytische Wirkung der aus dem Sulfat frei gewordenen Schwefelsäure eingetreten sein könnte, setzten wir bei weiteren Versuchen wechselnde Mengen von Schwefelsäure zu. Wir variierten dabei die zugesetzten Mengen von wenigen Tropfen bis zu der dem eingesetzten Glyoxaltetraacetat äquivalenten Menge Schwefelsäure. Der einzige Erfolg war aber auch hier, dass sich die Reaktionslösung mit zunehmenden Mengen Schwefelsäure immer stärker braun färbte. Nicht anders ging es uns, als wir einen HCl-Strom einleiteten, um die Hydrolyse des Tetraacetates zu fördern. Eine Kondensation trat unter den von uns gewählten Bedingungen nicht ein.

2.) Versuche mit Malonsäure und Malonsäuredinitril

Eine Kondensation von 2 Molekülen Malonsäure mit Glyoxaltetraacetat liess die Entstehung von Muconsäure erhoffen:

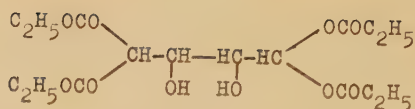


Entsprechende Versuche in absolutem Pyridin ergaben mit und ohne Zusatz von Piperidin keinen Umsatz, sondern wir erhielten immer das nicht umgesetzte Glyoxaltetraacetat zurück.

Wir verwendeten dann in weiteren Versuchen Malonsäuredinitril, dessen Methylengruppe noch reaktionsfähiger ist als die der Malonsäure, und arbeiteten in Methanol mit und ohne Zusatz von Piperidin. Stets aber verharzten die Lösungen hier sehr schnell.

3.) Versuche mit Malonsäurediäthylester

Eine Addition des Malonesters an Glyoxal war schon M. Polonowsky (45) mit wässriger Glyoxallösung und Zinkchlorid als Kondensationsmittel gelungen. Er erhielt Dioxybutan-tetracarbonsäuretetraäthylester:



Dagegen hatten R. Behrend und G. ten Doornkaat Koolman (46) aus der Natriumbisulfitverbindung des Glyoxals mit Malonsäure und nachfolgendem Erhitzen mit Eisessig das β -Oxy- β' -sulfo-adipinsäurelacton erhalten.

Wir gelangten wahrscheinlich zu der Dioxyverbindung des Tetraesters, wenn auch die Analysenwerte hartnäckig ausserhalb der Fehlergrenze lagen. Wir fuhren dies darauf zurück, dass bei unserer Darstellungsweise die Verbindung zum geringen Teil schon CO_2 abgab.

Die Verbindung stellten wir her, indem wir wässrige, durch Säurezusatz stabilisierte Glyoxallösung mit Malonester in Methanol vermischten, Kaliumcarbonat zusetzten und stehen liessen. Der gleiche Umsatz gelang später aber auch ohne das Lösungsmittel Methanol.

Zunächst versuchten wir die Aufarbeitung durch Extraktion mit Benzol und anschliessendes Chromatographieren der benzolischen Lösung, jedoch verblieb nach dem Abdestillieren des Benzols nur Harz. Erst als wir die gesamte Lösung bei weiteren Versuchen nach dem Umsatz in konz. Schwefelsäure gossen und dann durch Eingiessen in Eiswasser das Produkt in flockiger, filtrierbarer Form erhielten, war eine Reinigung und Analyse möglich.

Da die Analyse es wahrscheinlich machte, dass wir das Produkt von M. Polonowsky erhalten hatten, liessen wir diese Versuche fallen.

4.) Versuche mit Aceton

H.O.L. Fischer und C. Taube (3) hatten Glyoxalsulfat und Aceton kondensiert zu einem Produkt der Zusammensetzung

45) M. Polonowsky, Liebigs Ann. Chem. 246, 3 (1888)

46) R. Behrend und G. ten Doornkaat Koolman, Liebigs Ann. Chem. 394, 229 (1912)

$C_{12}H_{18}O_8$. Wir stellten auch mit Aceton einen orientierenden Versuch an, um zu sehen, ob sich diese Verbindung mit Glyoxaltetraacetat zu einem ähnlichen Produkt umsetzt. Der Versuch führte aber, wie im experimentellen Teil näher beschrieben, zu keinem Ergebnis.

5.) Versuche mit Acetophenon

H. Fiesselmann und H. Hoffmann (8) hatten Glyoxalsulfat und Desoxybenzoin miteinander kondensiert.

Wir untersuchten in entsprechender Weise die Möglichkeit eines Umsatzes zwischen Glyoxaltetraacetat und Acetophenon. Den Umsatz versuchten wir zunächst ohne Piperidin, dann unter Zusatz der dem eingesetzten Glyoxaltetraacetat äquivalenten Menge Piperidin, um das Glyoxal frei zu machen. Dann wählten wir noch einen weiteren kleinen Überschuss an Piperidin, der als Kondensationsmittel dienen sollte. Die Versuche wurden in Methanol, absolutem Äthanol, Aceton und Äther ausgeführt. Es fiel, auch nach 2 bis 3 Wochen langem Stehen im hellen Licht nichts aus. Destillierten wir dann das Lösungsmittel ab, so hinterblieben Acetophenon und Piperidinacetat.

6.) Versuche mit Cyanessigsäureäthylester

Auch hier verfahren wir zunächst analog den vorstehend beschriebenen Versuchen, indem wir die Kondensation mit Glyoxaltetraacetat in methanolischer Lösung mit und ohne Zusatz von Piperidin versuchten. Da auch hier eine Kondensation nicht eintrat, untersuchten wir die Möglichkeit, ausgehend von wässriger saurer oder neutraler Glyoxallösung, unter Zusatz von Toluol in einer Umwälzapparatur den Umsatz herbeizuführen. Das Ergebnis nach der Entfernung des Wassers und dem Abdestillieren des Toluols waren stets verharzte Rückstände.

7.) Versuche mit Phenyllessigsäure

Die versuchten Reaktionsbedingungen und Molverhältnisse waren die gleichen wie bei Hippursäure (sh. unter 8.), das negative Ergebnis ebenso.

8.) Versuche mit Hippursäure

Hippursäure hat 2 aktive H-Atome am α -C-Atom, die zu Kondensationen mit Carbonylgruppen verwendet werden können. Wir hatten aber weder mit Glyoxal in wässriger Lösung, noch mit Glyoxaltetraacetat Erfolg, obwohl wir die Reaktionsbedingungen in mannigfacher Weise veränderten. Wir stellten Versuche im sauren, neutralen, bicarbonatalkalischen oder piperidinalkalischen Medium an, indem wir Glyoxallösung oder Glyoxaltetraacetat im Molverhältnis 1:2 mit Hippursäure in methanolischer oder wässriger Lösung zusammen gaben und verschieden lange Zeiten erhitzen. Wir erhielten keine Abscheidung eines Reaktionsproduktes, sondern lediglich Harze oder die unveränderten Ausgangssubstanzen zurück. Ebenso erging es uns mit der Glyoxalbisulfitverbindung, die wir in gleicher Weise mit Hippursäure zusammen gaben und aus der wir dann das Glyoxal durch Zugabe von Soda frei machten.

9.) Versuche mit Benzylcyanid

Die angewandten Reaktionsbedingungen waren wie bei Hippursäure. Auch hier wurde kein Reaktionsprodukt erhalten.

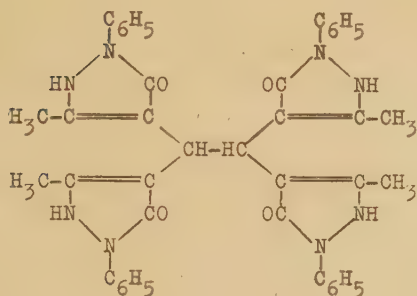
10.) Kondensationsprodukt aus Glyoxal und 1-Phenyl-3-methylpyrazolon-(5)

Es gelang uns hier, in methanolischer Lösung unter Zusatz von wenig Piperidin einen kristallinen Körper zu erhalten. Die Verbindung war zunächst praktisch unlöslich in den verschiedenen Solventien. Nach dem Schmelzen oder nach längerem Kochen in Eisessig löste sie sich jedoch in Eisessig auf und liess sich so umkristallisieren. Es schien sich dabei, bzw. beim Schmelzen, der zunächst unlösliche Körper umzulagern.

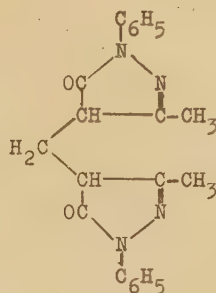
Die Analyse der so erhaltenen Verbindung liess sie als ein Kondensationsprodukt erkennen, in dem ein Glyoxal mit 4 Molekülen des Pyrazolonderivates in Reaktion getreten war: Verbindung I auf Seite 43. Wir erhielten das Produkt in langen, schwach bräunlich gefärbten Nadeln vom Schmelzpunkt 178°C .

Die Kondensation des Glyoxaltetraacetats mit 1-Phenyl-3-methylpyrazolon-(5) verläuft demnach ganz analog der Kondensation des Formaldehyds mit diesem Pyrazolonderivat, die G. Pelliziari (47)

gelungen war und zu 4,4-Methylen-bis-[1-phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)] geführt hat: Verbindung II.



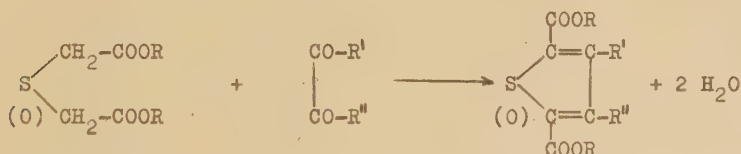
(I)



(II)

11.) Versuche mit Thiodiglykolsäurediäthylester

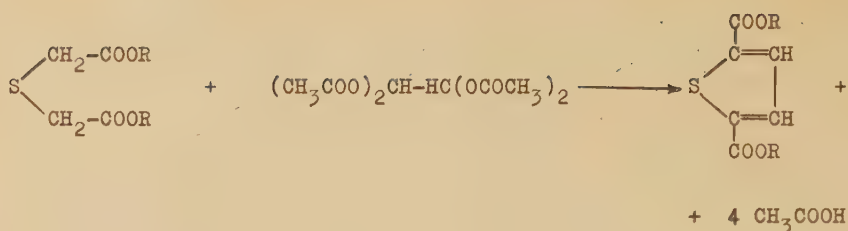
Wie schon O.Hinsberg und andere (48) gezeigt haben, lassen sich Thiodiglykolsäure und Diglykolsäure oder deren Ester leicht mit α -Dicarbonylverbindungen kondensieren zu Thiophen- bzw. Furanderivaten:



Wir versuchten, angeregt durch die leichte Reaktion des Glyoxal-tetraacetats mit Aminen, auch diese Kondensationsreaktion auf das Glyoxaltetraacetat zu übertragen.

Unsere Erwartung, dass auch hier Thiophenabkömmlinge entstehen könnten unter Abspaltung von 4 Molekülen Essigsäure nach:

- 47) G.Pelliziari, Gazz.chim.ital. 19, 416 (1889); LiebigsAnn.Chem. 255, 249 (1889)
- 48) O.Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 901 (1910); ebenda 45, 2413 (1912)
sh.auch
H.J.Baker und W.Stevens, RecueilTrav.chim.Pays-Bas 59, 423, 899 (1940); ebenda 56, 1064 (1937); E.W.Fager, J.Amer.chem. Soc. 67, 2217 (1945); C.G.Overberger, H.J.Mallon, R.Fine,



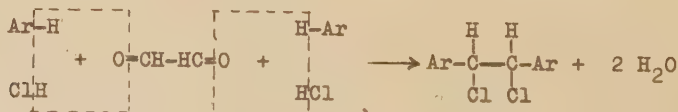
hat sich nicht bestätigt.

Die in nur sehr kleinen Mengen erhaltenen kristallinen Substanzen gaben keine der üblichen auf Thiophenabkömmlinge anwendbaren Nachweisreaktionen, wie die Isatin-, die Laubenheimersche oder Liebermannsche Reaktion (49). Es war also das von uns erstrebte Thiophenderivat nicht entstanden. Da auch eine Reinigung der Substanz zur Analysenreinheit nicht gelang, und ausserdem die erhaltene Menge an kristalliner Substanz nur sehr gering war, befassten wir uns nicht weiter damit.

VII. Versuche, die Methode der Chlormethylierung von aromatischen Verbindungen mit Formaldehyd und HCl auf das Glyoxal zu übertragen

Die vielfach bewährte Methode der Chlormethylierung mit HCl und Formaldehyd ist schon sehr alt. Sie wurde zuerst von Grassi und Maselli im Jahre 1898 an Benzol ausgeführt und ist seitdem auf sehr viele weitere aromatische Verbindungen mit Erfolg angewandt worden.

Wir hofften, dass sie auch auf das Glyoxal als Aldehydpartner übertragbar sei und dann zu einem zweifach aromatischen Produkt der folgenden Form führen würde:



- 48) sh. auch C.G.Overberger, R.A.Gadea, J.A.Smith und J.C.Kogon, J.Amer. chem.Soc. 75, 2075 (1953); C.;954, 5517
- 49) sh. "Die Chemie des Thiophens", Verlag Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig, 1941

aus dem sich evtl. Chlor abspalten liess, oder weitere Umsetzungen mit den Halogenatomen möglich sein müssten. Wir führten nach mehreren im Falle des Formaldehyds beschriebenen Beispielen (50) Versuche mit wässriger Glyoxallösung aus.

Zunächst versuchten wir die Reaktion an Benzol. Nachdem bei dem im experimentellen Teil beschriebenen Versuch die gewünschte Reaktion nicht eingetreten war, variierten wir die Temperatur, indem wir den gleichen Versuch unter Eiskühlung ausführten, und dann auch die Menge des zugegebenen Zinkchlorids. Zuletzt versuchten wir es wiederum unter Erwärmen ganz ohne Zugabe von Zinkchlorid als Katalysator, da die von uns verwendete technische Glyoxallösung zur Stabilisierung Schwefelsäure enthielt. Schwefelsäure kann auch, ebenso wie Essigsäure, bei der Chlormethylierung als Katalysator dienen, wobei allerdings im Falle des Formaldehyds immer die Gefahr der Bildung von Diphenylmethanderivaten besteht. In jedem Falle der verschiedenen Versuchsvarianten hinterblieb nach Abtrennung des überschüssigen Benzols höchstens eine kleine Menge von Schmierem oder gar nichts. Ein Umsatz in der gewünschten Richtung erfolgte nicht.

Wir führten daher ähnliche Versuche mit Anisol aus, das erfahrungsgemäss der Chlormethylierung besser zugänglich ist als Benzol. Auch von diesen Versuchen ist ein Beispiel im experimentellen Teil beschrieben. Diesem liegt zugrunde die Vorschrift von R. Quelet und J. Alard (51). Auch hier erhielten wir nach der Aufarbeitung des Ansatzes nur unverändertes Anisol zurück. Da aber Anisol eine der der Chlormethylierung besonders gut zugänglichen Verbindungen ist, wandten wir in diesem Falle keine höhere Temperatur an, sondern variierten lediglich in einigen weiteren Versuchen die Molverhältnisse und die Menge des zugesetzten Katalysators $ZnCl_2$. Da auch dieses keinen Erfolg brachte, liessen wir diese Versuche fallen.

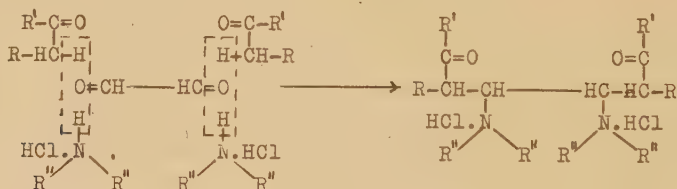
50) G. Blanc, Bull. Soc. chim. France [4] 53, 313 (1923);
G. Darzens und A. Levy, C. R. heb. Seances Acad. Sci. 202, 75 (1936);
C. 1936 I, 3828

51) R. Quelet und J. Alard, Bull. Soc. chim. France [5] 3, 1794 (1936)

VIII. Versuche, die Mannich-Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen

Die Mannich-Reaktion wird in den meisten Fällen mit wässriger Formaldehydlösung, und zwar in rein wässriger Reaktionslösung oder in einem Wasser-Methanol-Gemisch ausgeführt. Aber auch mit Paraformaldehyd wird oft mit gutem Erfolg gearbeitet. In diesem Falle muss man ein organisches Solvens, meist Methanol, wählen. Ist dagegen die Keton-Komponente flüssig, so hat es sich oft als günstig erwiesen, einen entsprechenden Überschuss an dieser Komponente zu nehmen, der gleich als Lösungsmedium dient. Oft hat sich sonst ein Molverhältnis Carbonylverbindung zu Amin zu Aldehyd (im Falle des Formaldehyds) wie 1 : 1,1 : 1,5 bis 2 am besten bewährt.

Wir suchten, diese Bedingungen der Mannich-Reaktion auf das Glyoxal als Aldehydkomponente zu übertragen und erwarteten, ein Reaktionsprodukt zu erhalten, das durch 2malige Kondensation nach folgendem Schema zustande käme:



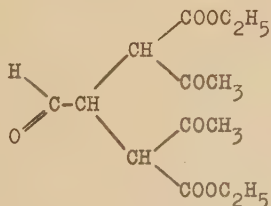
In vielen Versuchen erprobten wir die Möglichkeit, mit verschiedenen sekundären Aminen und verschiedenen Carbonylverbindungen einen Umsatz des Glyoxals herbeizuführen. Wir verwendeten die Glyoxallösung stark sauer (wie sie technisch vorliegt), schwach sauer (indem wir sie mit Pottasche oder Natriumbicarbonat nahezu neutralisierten), neutral, schwach bicarbonatalkalisch, sowie auch piperidinalkalisch. Diese Glyoxallösungen suchten wir mit Acetophenon, Cyclonexanon, Malonester, Acetessigester oder 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) umzusetzen. Als Aminkomponente verwendeten wir entweder Piperidin, Diäthylamin oder schliesslich, entsprechend der Umsetzung von Cyclohexanon mit Formaldehyd nach C. Mannich und R. Braun (52) Dimethylamin. Wir erprobten diese Amine sowohl als Hydrochloride, wie auch in Form der freien Basen. Endlich versuchten wir auch Umsetzungen im rein organischen Me-

dium, indem wir das Glyoxal in Form des Tetraäthylacetals oder Glyoxaltetraacetats in methanolischer Lösung verwendeten.

Bei allen Versuchen arbeiteten wir in der Kälte, indem wir das Gemisch in Eiswasserstellten, bei Raumtemperatur, bei Wasserbadtemperatur oder liessen bei Raumtemperatur im Sonnenlicht stehen. Die Versuche wurden teilweise im Reagensglas ausgeführt, meist arbeiteten wir aber mit grösseren Ansätzen im Erlenmeyerkolben, grösseren Becherglas oder Rundkolben unter mechanischem Rühren. Einige der Versuche sind im experimentellen Teil beschrieben, um die Ausführung im Einzelnen aufzuzeigen. Immer setzten wir dem Gemisch soviel Methanol zu, dass eine homogene Lösung entstand.

Bis auf einen Versuch fand in allen Fällen entweder kein Umsatz statt, oder es fiel nur ein schmieriges Harz an, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Nur im Falle des Umsatzes von mit Pottasche neutralisierter Glyoxallösung mit Acetessigester und Dimethylaminchlorhydrat unter Aussenkühlung mit Eis-Kochsalzgemisch hinterblieb nach dem Abgiessen des überstehenden Wasser-Methanol-Gemisches ein brauner, zäher Rückstand, der nach einigen Tagen des Stehens gewisse Ansätze zur Kristallisation zeigte. Wir versuchten ihn durch Auflösen in verschiedenen Lösungsmitteln zur Kristallisation zu bringen, was uns dann mit Äther auch gelang. Wir befreiten das Produkt zunächst vom grössten Teil der harzigen und öligen Beimengungen durch Aufstreichen auf Tonplatten, und erwärmten es dann bis zur völligen Auflösung in Äther, den wir anschliessend wieder abkühlten. Dabei kam der Körper in Form grosser, säulenförmiger farbloser Kristalle vom Schmelzpunkt 109°C heraus. Eine Analyse der Verbindung ergab, dass sie keinen Stickstoff enthielt. Es war also der Aminpartner nicht mit in Reaktion getreten. Vielmehr stimmten die Analysenwerte mit denen des Formyl-methylen-bis-acetessigesters



überein. Diese Verbindung hatte E.S.West (53) aus mit NaOH neu-

tralisierter wässriger Glyoxallösung und Acetessigester bei 20°C in 15bis 20%iger Ausbeute erhalten. Da auch der Schmelzpunkt des von uns erhaltenen Körpers, sowie das Reduktionsvermögen und die Löslichkeitseigenschaften mit den von E.S.West gemachten Angaben übereinstimmen, ist es erwiesen, dass wir die gleiche Verbindung aus unseren Versuchen in einer Ausbeute von 39,9% d.Th. erhalten haben.

Wir kamen zu dem Ergebnis, dass unter den von uns gewählten Bedingungen eine der Mannich-Reaktion analoge Umsetzung des Glyoxals nicht vonstatten geht.

52) C.Mannich und R.Braun, Ber.dtsch.chem.Ges. 53, 1874 (1920)

53) E.S.West, J.Amer.chem.Soc. 47, 2785 (1925)

Umsetzungen zwischen Glyoxaltriacetat und Aminen im organischen Lösungsmittel

Jeweils 0,01 Mol Glyoxaltriacetat umgesetzt mit der äquivalenten Menge Amin unter Zugabe von 0,04 Mol Piperidin oder 0,02 Mol Natriummethylat als Neutralisationsmittel									
Amin	Neutralisat. Mittel	Entstand. Verb.	Ausbeute	Analyse	Lösungsm.	Halochromie- färbung	Schmelzpkt.	Umkrist. aus	
p-Anisidin	Piperidin	Di-azomethin	67,3%	+ (1)	Methanol	d. blau	159°	Äthanol	
"	Methylat	"	61,6%	"	"	"	"	"	
p-Toluidin	Piperidin	Di-azomethin	48,7%	+ (2)	Methanol	weinrot	168°	Methanol	
"	Methylat	"	36,0%	"	"	"	"	"	
p-Phenetidin	Piperidin	Di-azomethin	82,2%	+ (1)	Methanol	d. blau	164°	Äthanol	
p-Chloranilin	Piperidin	Di-azomethin	Öl	+ (2)	Methanol	rot	-	-	
"	Methylat	"	Öl	"	"	"	-	-	
m-Xylidin (asymm.)	Piperidin	Di-azomethin	86,9%	+	Methanol	violett	154°	Cyclo- hexan	
p-Aminophenol	Piperidin	Di-azomethin	70,8%	+ (2)	Methanol	blauviolett	184°	Äthanol	
"	Methylat	"	85,3%	"	"	"	"	"	
o-Toluidin	Piperidin	Di-azomethin	35,9%	+ (2)	Methanol	purpurrot	131°	Methanol	
"	Methylat	"	50,8%	"	"	"	"	"	
Aminocyclo- hexan	Amino-cyclo- hexan	Di-azomethin	86,1%	+ (2)	Methanol	-	151° (Z)	Dioxan	
"	"	"	54,6%	"	Cyclohex- an	-	"	"	
4-Aminodiphe- nyl	Piperidin	Di-azomethin	75,0%	+ (2)	Methanol	d. blau	257° (Z)	Dioxan	
"	Methylat	"	83,8%	"	"	"	"	"	
p-Phenylen- diamin	Piperidin	Di-azomethin (?)	92,4%	-	Methanol	rotbraun	-	nicht löslich	
o-Toluidin	Piperidin	Di-azomethin (?)	78,4%	-	Methanol	d. blau	-	nicht löslich	

Amin	Neutralisat. Mittel	Entstand. Verb.	Ausbeute	Analyse	Lösungsm.	Halochromie- färbung	Schmelzpkt.	Umkrist. aus
Benzidin	Piperidin	Di-azomethin (?)	97,4%	-	Methanol	d. blau	-	nicht löslich
"	Methylat	"	41,0%	-	"	"	-	"
α -Naphthyl- amin	Piperidin	Di-azomethin	68,2%	+	Methanol	blau	177°	Benzol- Methanol
"	Methylat	"	69,8%	"	"	"	"	"
N-Acetyl-p- phenylendiamin	Piperidin	Di-azomethin	76,1%	+	Methanol	blutrot	280° (Z)	Äthanol
"	Methylat	"	80,7%	"	"	"	"	"
1-Amino-7- naphтол	Piperidin und Methylat	Di-azomethin (?)	Harz	-	Methanol	rot	-	nicht krist.
2-Aminodiphe- nyl	Piperidin und Methylat	Di-azomethin (?)	Harz	-	Methanol	braunvio- lett	-	nicht krist.
p-Amino-diphe- nyläther	Piperidin	Di-azomethin	81,6%	+	(2)	Methanol	144°	Methanol
Anilin	Piperidin und Methylat	Tetramin	Öl	+	(2)	Methanol u. Benzol	-	-
o-Anisidin	Piperidin	Tetramin	60,3%	+	(2)	Methanol	114°	Äthanol
"	Methylat	"	89,5%	"	"	"	"	"
o-Phenetidin	Piperidin	Tetramin	17,6%	+	(2)	Methanol	108°	Methanol
"	Methylat	"	73,7%	"	"	"	"	"
o-Nitranilin	Piperidin und Methylat	Tetramin (?)	Öl	-	Methanol	gelb	-	-
m-Nitranilin	Piperidin	Tetramin (?)	55,5%	+	(2)	Methanol	zw. 140° u. 190° je nach Vorbehandlung.	Essigee- ter, Meth o.a.
p-Nitranilin	Piperidin und Methylat	Tetramin	Öl	+	(2)	Methanol	-	-

Amin	Neutralisat. Mittel	Entstand. Verb.	Ausbeute	Analyse	Lösungsm.	Halochromie- färbung	Schmelzpkt.	Umkrist. aus
m-Toluidin	Piperidin und Methylat	nichts abge- schieden	-	-	Methanol	rot	-	-
Anthranilsäure und Äthylester	Piperidin und Methylat	nichts abge- schieden	-	-	Methanol	-	-	-
m-Aminobenzoe- säure	Piperidin	Tetramin (?)	Harz	-	Methanol	-	-	nicht krist.
p-Aminobenzoe- säure	ohne	Tetramin (?)	Harz	-	Methanol	gelb	-	nicht krist.
"	Piperidin und Methylat	nichts abge- schieden	-	-	Methanol	"	-	-
"	Piperidin (0,06 Mol)	Tetramin (?)	Harz	-	Essiges- ter	gelb	-	nicht krist.
p-Aminobenz- aldehyd	Piperidin und Methylat	Tetramin (?)	amorph	-	Methanol	-	-	nicht krist.
β-Naphtylamin	Piperidin und Methylat	Tetramin (?)	Harz	-	Methanol	blau	-	nicht krist.
1-Amino-5- naphtol	Piperidin und Methylat	Tetramin (?)	Harz	-	Methanol	braunrot	-	nicht krist.
Piperidin	Piperidin	Tetramin	Spuren	+ (3)	Benzol u. a.	-	-	-
1-Amino-3- naphtol	Piperidin und Methylat	Heterocyclus (?)	Harz	-	Methanol	rotviolett	-	nicht krist.
Benzamid	Piperidin und Methylat	nichts abge- schieden	-	-	Methanol Toluol u. a.	-	-	-
o-Aminophenol	Piperidin	Heterocyclus	37,5%	+ (2)	Methanol	grün	209°	Benzol
"	Methylat	"	50,0%	"	"	"	"	"
Diäthylamin	Piperidin und Methylat	nichts abge- schieden	-	-	Methanol	-	-	-
Phenyl-β-naph- tylamin	Piperidin	kein Umsatz erfolgt	-	-	Methanol	-	-	-

Amin	Neutralisat. Mittel	Entstand. Verb.	Ausbeute Analyse	Lösungsm.	Halochromie- färbung	Schmelzpkt.	Umkrist. aus
Morpholin	Morpholin	nichts abge- schieden	- -	Methanol	-	-	-
Sulfanilamid (Frontalbin)	Piperidin und Methylat	(?)	(?)	Methanol	schwachgelb	(?)	-
o-Toluolsulf- amid	Piperidin	nichts abge- schieden	- -	Methanol	-	-	-
ß-Amino-anthra- chinon	Piperidin und Methylat	kein Umsatz erfolgt	- -	Methanol, Athanol u.ä.	-	-	-

Die Rubrik "Analyse" besagt, ob die sicher oder nur vermutlich entstandene Verbindung analysiert worden ist (+), oder nicht in reiner Form erhalten werden konnte (-).

War eine Verbindung schon vor uns erhalten und aufgeklärt worden, so besagen das die bei "+" in Klammern stehenden Zahlen.

Es sind analysiert worden:

"+" (1)" von D.Vorländer, W.Zeh und H.Enderlein (6)

"+" (2)" von H.Fiesselmann und W.Dürsch (10)

"+" (3)" von H.Fiesselmann und H.Hoffmann (8)

Die Spalte "Lösungsmittel" meint das Medium, in dem der Umsatz ausgeführt oder versucht wurde.

B. EXPERIMENTELLER TEIL

I) Umsetzungen zwischen Glyoxalsulfat (bezw. Glyoxaltetraacetat) und Grignardverbindungen

1.) Darstellung von Ischydrobenzoin

In einem 2 l-Dreihalskolben stellten wir aus 14,4 g (0,6 Mol) Magnesium, 94 g (0,6 Mol) Brombenzol und 500 ml abs. Äther eine Grignardlösung her. Durch langsames Zutropfen der ätherischen Brombenzollösung innerhalb von 7 bis 8 Stunden konnten wir einen Gehalt der Lösung von über 90% Phenylmagnesiumbromid erhalten.

Wir bestimmten den Gehalt der erhaltenen Grignardlösungen jedesmal durch die Entnahme von 2 ml, Zersetzen mit Wasser, Auflösen des basischen Magnesiumbromides mit n/20 HCl und Zurücktitation der unverbrauchten HCl mit n/20 NaOH.

Wir dekantierten vom nicht umgesetzten Magnesium, verdünnten mit 400 ml abs. Äther und setzten auf den Kolben einen Extraktionsapparat, in dessen Hülse sich 22,0 g (0,1 Mol) Glyoxalsulfat befanden. Unter Turbinieren und Erwärmen auf dem Wasserbad löste sich alles Glyoxalsulfat im Laufe von 10 Stunden im lebhaft siedenden Äther auf.

Schon nach kurzer Zeit begann sich der gelbgraue, zähe Grignardkomplex im Kolben abzuscheiden, sodass wir den Rührer nach 3 bis 4 Stunden abstellen mussten.

Wir gossen den Äther, der das gesamte nebenher gebildete Diphenyl enthielt, ab, übergossen mit 200 ml Äther, kühlten mit Eiskochsalzmischung und zersetzten mit 120 ml (0,24 Mol) 2n HCl und anschliessend mit kaltgesättigter Ammoniumchloridlösung bis wir eine völlig klare Lösung erhielten. Durch die Kühlung und Zugabe von weniger als der dem eingesetzten Magnesium äquivalenten Menge HCl verminderten wir die Gefahr der Hydrobenzoinumlagerung.

Wir trennten den Äther von der wässrigen Schicht, ätherten letztere 3mal aus, vereinigten die ätherischen Phasen, wuschen sie je 2mal mit Wasser, Natriumbicarbonatlösung und wieder

Wasser und trockneten über Natriumsulfat.

Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein braunes, zähes Öl, das wir 5mal mit je 200 ml Wasser auskochten. Die so erhaltenen wässerigen Lösungen enthielten jedesmal einen Teil des braunen Öles, den wir absitzen liessen und von dem wir dann abgossen. Wir kochten die wässerigen Lösungen mit Tierkohle, filtrierten kochend und liessen über Nacht das Isohydrobenzoin in farblosen Nadeln auskristallisieren. Nach Filtration und Trocknung im Vakuumexsikkator erhielten wir 4,9 g Isohydrobenzoin (23,0% d.Th.), das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin und Benzol den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt von 119°C aufwies.

2.) Umsatz von Phenylmagnesiumbromid mit Glyoxaltetraacetat

In einem 2 l-Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührwerk und Tropftrichter wurde aus 168 g Brombenzol (1,07 Mol), in 750 ml Äther gelöst, und 26 g Magnesium (1,07 Mol) im Laufe von 8 Stunden eine Grignardlösung dargestellt und durch Glaswolle gegossen, um vom nicht umgesetzten Magnesium abzutrennen. Wir erhielten so bei langsamem Zutropfenlassen des Brombenzols eine Ausbeute an Grignardreagens von etwa 91%.

Wir ersetzten nun den Rückflusskühler durch einen Extraktionsapparat, in dessen Hülse sich 26,2 g (0,1 Mol) trockenes Glyoxaltetraacetat befanden, verdünnten mit 250 ml trockenem Äther und erwärmten auf dem Wasserbad unter Rühren zum lebhaften Sieden des Äthers. Nach etwa 6 Stunden war alles Glyoxaltetraacetat gelöst und umgesetzt, sodass mit Michlers Keton in der Lösung kein Grignardreagens mehr nachweisbar war. Im Kolben hatte sich ein graugelber Kuchen abgeschieden.

Wir brachten den Kolben sodann in ein Eisbad, ersetzten den Extraktionsapparat durch einen Rückflusskühler und gaben unter Rühren nach und nach soviel 2n HCl hinzu, bis eine klare Lösung entstand (etwa 300 ml HCl). Alsdann trennten wir die wässerige von der ätherischen Schicht, ätherten die wässerige Schicht 2mal aus, vereinigten die ätherischen Phasen, wuschen sie je

2mal mit Wasser, Bicarbonatlösung und wieder Wasser, und trockneten über Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieben etwa 80 ml eines braunen Öles, das wir 1mal mit Wasser (etwa 400 ml) auskochten. Der wässrige Auszug wurde mit A-Kohle gekocht und filtriert, wobei nach längerem Stehen eine kleine Menge (1 g) Isohydrobenzoin in Form langer weisser Nadeln auskristallisierte, die nach 2maligem Umkristallisieren aus Ligroin bei 119°C schmolzen. Den nicht in Wasser gegangenen Rückstand versetzten wir 2mal mit dem gleichen Volumen an Benzol und destillierten beim ersten Mal bei gewöhnlichem Druck, das 2. mal im Vakuum mit diesem zusammen das enthaltene Wasser ab. Anschliessend gingen im Vakuum einige Gramm Diphenyl und danach etwa 15 g Acetophenon über, die wir durch Überführen in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmelzpunkt 250°C identifizierten. Hierauf destillierten wir das Öl selber bei 150° bis 250°C bei 20 mm über. Durch mehrfache Destillation am Hochvakuum erhielten wir eine klare, farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 122° bis 125°C bei 1,0 mm, deren Analyse sie als das Tetraphenyläthan erkennen liess. Die Ausbeute betrug 11,6 g = 33,9% d.Th.

3,211 mg Substanz

$C_{26}H_{22}$ (334,44)

10,989 mg CO_2

1,954 mg H_2O

Ber. C 93,37%

H 6,63%

Gef. C 93,38%

H 6,81%

3.) Darstellung von 1,4-Diphenylbutandiol-(2,3)

Wir verfahren apparativ wie unter 1.) beschrieben. Die Grignardlösung wurde hergestellt aus 70 g (0,55 Mol) Benzylchlorid, 400 ml abs. Äther und 13,4 g (0,55 Mol) Magnesium. Wir erhielten Grignardlösungen bis zu 92% Gehalt, die wir dann mit 250 ml abs. Äther verdünnten.

Die Extraktionshülse füllten wir mit 21,5 g (0,1 Mol) Glyoxalsulfat, die im Laufe von 10 Stunden aufgelöst wurden. Die Abtrennung des Äthers, der das mit gebildete Dibenzyl enthielt, vom Grignardkomplex, war schwer durchzuführen, da der Grignardkomplex hier schwammartig war und viel Äther gel-artig in sich einschloss. Wir mussten daher auf einer Nutsche absaugen. Die Ätherlösung enthielt 3 bis 4 g Dibenzyl.

Wir zersetzten mit 200 ml (0,4 Mol) verd. HCl und anschliessend 200 ml Ammoniumchloridlösung. Nach Behandlung der ätherischen Lösung des Dibenzylglykols analog 1.) und Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine geringe Menge braunen Öles, das nach 4- bis 5tägigem Stehen im Vakuumexsikkator zur Kristallisation kam. Wir saugten auf einer kleinen Nutsche ab, befreiten durch Nachwaschen mit Essigester und Benzol vom anhaftenden braunen Öl und erhielten die Substanz in weissen, seidefeinen Kristallen. Sie liess sich leicht aus Benzol, schwieriger aus Essigester, umkristallisieren. Schmelzpunkt: 125°C in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (20).

Ausbeute: 3,7 g = 15,5% d.Th.

3,762 mg Substanz:	10,880 mg CO_2	2,514 mg H_2O
$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (242,30)	Ber. C 79,30%	H 7,48%
	Gef. C 78,92%	H 7,48%

4.) Versuche zur Darstellung von Hexan-diol-(3,4)

Die Grignardlösung wurde hergestellt aus 76,7 g (0,704 Mol) getrocknetem und frisch destilliertem Äthylbromid in 500 ml abs. Äther und 17,2 g (0,704 Mol) Magnesium im Laufe von 8 Stunden und dann durch Glaswolle filtriert. Wir erhielten so einen Gehalt der Lösung an Äthylmagnesiumbromid von etwa 90%.

Wir verdünnten mit 750 ml abs. Äther und lösten im Laufe von 12 Stunden 25,6 g (0,113 Mol) Glyoxalsulfat mit Hilfe eines Extraktionsapparates in der Grignardlösung auf. Sodann zersetzten wir wie bei den vorhergehenden Versuchen beschrieben und trennten die wässerige von der ätherischen Schicht. Erstere enthielt das gesamte, in Wasser leichtlösliche, Hexandiol, und war stark sauer durch die aus dem Glyoxalsulfat frei gewordene Schwefelsäure. Wir neutralisierten mit Natriumdicarbonatlösung und liessen dann 2 Tage stehen, wobei sich etwa 5 g Magnesiumbromidsulfat aus der Lösung abschieden. Wir versuchten darauf, die wässerige Lösung des Diäthylglykols im Extraktionsapparat nach Kutscher-Steudel mit Äther zu extrahieren. Nach 6tägigem Extrahieren war aber noch nichts in den Äther gegangen.

Daher dunsteten wir die wässerige Lösung im Vakuum ein, worauf 70 g eines halbfesten, salbenartigen, gelblichen Rückstandes

hinterblieben, der nach 4wöchentlichem Stehen im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium, Kieselgel und Ätznatron vollkommen trocken erhalten wurde. Die Masse war an der Luft zerfließlich. Schmelzproben ergaben nur teilweises Schmelzen bei 120°C , Verbrennungsproben auf dem Metallspatel zeigten das Hinterbleiben von weissem Oxyd. Demnach musste ein Gemisch des entstandenen Glykols mit beträchtlichen Mengen anorganischer Salze vorliegen, in dem sich Magnesium, Natrium, Bromid und schwach Sulfat nachweisen liessen. In Methanol war das gesamte Gemisch löslich.

Es misslangen alle Versuche, das Glykol von den anorganischen Bestandteilen des Gemisches durch Extraktion zu trennen, da sich stets nicht filtrierbare, gallertartige Lösungen ergaben. Diese gingen durch kein Filter. Beim Absaugen gingen auch die anhaftenden anorganischen Bestandteile mit hindurch. Wir versuchten u.a. Benzol, Petroläther, Ligroin, Cyclohexan, Äther, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Essigester, Dioxan. Auch Zentrifugieren gab keinen genügenden Trennungseffekt. Beim Versuch einer Vakuumdestillation trat sofortige Schwarzfärbung ein.

5.) Umsatz von Cetyl bromid mit Glyoxalsulfat über eine Grignardreaktion

Aus 27 g (0,089 Mol) getrocknetem und frisch destilliertem Cetyl bromid, 2,1 g (0,086 Mol) Magnesium und 500 ml Äther wurde im Laufe von 6 Stunden eine Grignardlösung hergestellt und wie bei den vorhergehenden Versuchen beschrieben mit 2,2 g (0,01 Mol) Glyoxalsulfat im Extraktionsverfahren umgesetzt.

Der Grignardkomplex wurde mit 2n HCl zersetzt, der Äther abgetrennt, die wässrige Schicht ausgeäthert, die ätherischen Phasen vereinigt und je 2mal mit Wasser, Natriumbicarbonatlösung und wieder Wasser ausgewaschen. Dabei fielen weisse Flocken aus, die sich als ein höherer Kohlenwasserstoff, vermutlich n-Dotriakontan (Schmpkt. 70°C), erwiesen und nach Umkristallisieren aus Ligroin 2 g (0,044 Mol) betrugten.

Wir trockneten die Ätherlösung über Natriumsulfat und destillierten dann den Äther ab. Es hinterblieben 13,2 g eines gelblichen, bei Raumtemperatur halbfesten Rückstandes, der bei Eisbadtemperatur ganz fest wurde. Er war umkristallisierbar aus Ligroin, Aceton oder einem Gemisch aus Methanol und Tetrachlorkohlenstoff, jedoch waren die dabei ausgefallenen Massen nicht filtrierbar,

sondern verstopften jedes Filter, auch wenn wir eine mit Trocken-
eis/Aceton gekühlte Nutsche verwendeten. Wir destillierten daher
die Verbindung am Hochvakuum, wobei sie bei $126^{\circ}\text{C}/0,4\text{ mm}$ als
farbloses Öl überging, das bei Raumtemperatur halbfest wurde.

Die Substanz ist löslich in Butylacetat, Ligroin, Aceton, Tetra-
chlorkohlenstoff und praktisch unlöslich in Methanol.

Die Ausbeute beträgt $23,9\text{g} = 54,7\%$ d.Th. (bez. auf Cetyl bromid).

4,834 mg Substanz:	14,578 mg CO_2	6,088 mg H_2O
$\text{C}_{34}\text{H}_{70}\text{O}$ (494,90)	Ber. C 82,51%	H 14,26%
$\text{C}_{34}\text{H}_{68}\text{O}$ (492,90)	Ber. C 82,85%	H 13,91%
	Gef. C 82,29%	H 14,10%

II) Versuche zur Anlagerung von Thioharnstoff an Di-azomethine

Wir lösten in mehreren Versuchen jeweils $1,34\text{ g}$
($0,005\text{ Mol}$) Di-(p-anisyl)-di-azomethin und $0,76\text{ g}$ Thioharnstoff
($0,01\text{ Mol}$) in 100 ml absolutem Alkohol. Wir erhitzen diese
Lösung als solche, oder gaben einige Tropfen Piperidin oder
Natriummethylatlösung hinzu und erhitzen verschieden lang, bis
zu 2 Stunden. Bei längerem Erhitzen färbte sich die Lösung, die
anfangs hell gefärbt war, allmählich dunkelbraun. Nach anschlies-
sendem längerem Stehen der Lösung fielen jedesmal Kristalle aus.
Diese waren zum Teil in wenig heissem Alkohol löslich. Aus der
Lösung kristallisierte das Di-azomethin wieder aus, das wir an-
hand seines Schmelzpunktes von 158°C und der dunkelblauen Halo-
chromiefärbung mit konz. Schwefelsäure identifizierten. Unge-
löst blieb ein anderer Teil an Kristallen, der bei 180°C schmolz
und sich als reiner Thioharnstoff erwies.

III) Anlagerungsversuche von Harnstoff und Thioharnstoff an Glyoxal in wässriger, salzsaurer Lösung

a) Versuche mit Harnstoff

Es wurden 18 ml 33%ige wässrige Glyoxallösung ($=5,9\text{g} =$
 $= 0,103\text{ Mol}$) mit 12 g ($0,2\text{ Mol}$) Harnstoff in 20 ml 2n HCl ge-
löst. Nach ungefähr einer Stunde fiel langsam ein weisser Nie-
derschlag aus, der sich nach Stehen über Nacht in kompakten
Klumpen absetzte, und nach Absaugen und Trocknen 10 g betrug.

Er war nur aus Methanol umkristallisierbar, kam aber nur in so geringen Mengen wieder heraus, dass wir davon absahen, die Substanz analysenrein herzustellen.

b) Versuche mit Thioharnstoff

Beim analogen Arbeiten wie unter a) beschrieben, wobei der Thioharnstoff wegen seiner geringen Löslichkeit in 100 ml 2n HCl gelöst wurde, fiel aus der Lösung nur Schwefel aus. Beim Erhitzen trat Geruch nach H_2S auf. Beim Eindunsten der Lösung im Vakuum hinterblieb eine gelbe, blasige Masse, die nach Entfernung des nicht umgesetzten Thioharnstoffs durch Digerieren mit heissem Alkohol nur wenig gelben Rückstand hinterliess, der nicht umkristallisierbar war.

IV) Umsetzungen von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Aminen

1.) Darstellung von Glyoxaltetraacetat

100 g technisches Glyoxalsulfat (etwa 95% Glyoxalsulfat enthaltend) ($=0,44$ Mol) werden in einem 1 l-Rundkolben mit 150 ml (1,59 Mol) Essigsäureanhydrid und 150 ml Eisessig versetzt. Man setzt auf den Kolben einen Rückflusskühler oder ein Steigrohr auf und erwärmt auf dem Wasserbad bis zum Einsetzen der ziemlich heftigen Reaktion. Man dämpft die Reaktion durch Kühlung mit Leitungswasser und lässt, nachdem das heftige Schäumen nachgelassen hat, noch eine Stunde bei Raumtemperatur stehen. Anschliessend rührt man den Kolbeninhalt in 1,5 l Eiswasser ein, lässt 1/2 Stunde absitzen und saugt die blassgelbe Kristallmasse auf einer grossen Nutsche ab. Nach 2maligem Umkristallisieren aus 30%iger Essigsäure, wobei man jedesmal gut mit Wasser nachwäscht, und gutem Trocknen, erhält man etwa 70 g (61,3% d.Th.) an reinem Glyoxaltetraacetat vom Schmelzpunkt $105^{\circ}C$.

2.) Das Reaktionsprodukt war wahrscheinlich oder tatsächlich ein Di-azomethin

Es wurden jeweil 0,01 Mol Glyoxaltetraacetat mit 0,02 Mol des Amins umgesetzt. Die Ausgangssubstanzen waren stets im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium und Ätznatron vorgetrocknet. Lösungsmedium war fast stets Methanol, das wir nicht extra trock-

neten. Wurde ein anderes Lösungsmittel angewandt, so war dieses vorgetrocknet. Immer wurde soviel Lösungsmittel angewandt, dass sich die Reaktionspartner darin bei schwacher Wärme gerade lösten. Wir brachten zunächst das Glyoxaltetraacetat in einem 100 ml-Rundkölbchen, das mit einem langen Steigrohr versehen war und auf einem Drahtnetz mit darunter befindlicher schwacher Bunsenflamme stand, in siedendem Methanol zur Auflösung. Dann gaben wir das betreffende Amin hinzu und liessen auf Handwärme (etwa 40°C) abkühlen. Zur Umsetzung der beiden Reaktionspartner wurden entweder 4 ml (0,04 Mol) Piperidin oder 10 ml (0,02 Mol) einer 2n Natriummethylatlösung (10,8 g Natriummethylat in 100 ml Methanol) unter kräftigem Schütteln hinzugegeben. Dabei trat stets eine starke Selbsterwärmung des Reaktionsgemisches auf, die in den meisten Fällen die Lösung kurzzeitig zum Sieden brachte. Um eine Verharzung des entstandenen Produktes in der Hitze zu vermeiden, wurde nach wenigen Sekunden die Selbsterwärmung durch Kühlen des Kölbchens unter der Wasserleitung gemässigt. Darauf wurde die Lösung etwa 1 Stunde lang bei Raumtemperatur stehen gelassen. In vielen Fällen begann schon nach wenigen Sekunden, in anderen Fällen langsamer, die Abscheidung des in Methanol schwerlöslichen Di-azomethins. Wir liessen anschliessend noch 1- bis 2 Stunden in Eiswasser stehen, um die Abscheidung zu vervollständigen, saugten dann auf einer kleinen Nutsche ab, befreiten das entstandene Produkt durch 2- bis 3maliges Auswaschen mit eiskaltem Methanol vom anhaftenden Piperidinacetat (bzw. Natriumacetat) und den nicht umgesetzten Ausgangsprodukten und liessen endlich 24 Stunden lang im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium und Ätznatron trocknen. Oft wurden die Substanzen so schon praktisch schmelzpunktrein erhalten. Immer zeigten sie aber nach 1- bis 2maligem Umkristallisieren den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt, bzw. war dieser bei noch nicht beschriebenen Substanzen konstant.

Die Bestimmung der Halochromiefärbung führten wir auf einem Uhrglas oder in einem kleinen Reagensglas durch, in dem wir die Substanz mit konz. Schwefelsäure übergossen. Im Falle von roten oder braunen Farbtönen verdünnten wir anschliessend die Lösung mit Wasser, um zu überprüfen, ob die Färbung nicht durch ein Verharzen der Substanz durch Einwirkung der Schwefelsäure ver-

ursacht war. In diesem Falle musste die Färbung beim Verdünnen bestehen bleiben.

a) Di-(p-anisyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,46 g p-Anisidin wurden in 15 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe des Neutralisationmittels fielen in kurzer Zeit gelbe Kristallnadeln aus.

Ausbeute mit Piperidin 1,8 g = 67,2% d.Th., mit Methylat 1,65 g = 61,6% d.Th.

Lange gelbe Kristallnadeln, die nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 159°C schmolzen.

Halochromiefärbung: dunkelblau.

b) Di-(p-toluyyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,14 g p-Toluidin wurden in 20 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe des Neutralisationsmittels fielen in wenigen Sekunden hellgelbe Kristalle aus.

Ausbeute mit Piperidin 1,15 g = 48.7% d.Th., mit Methylat 0,85 g = 36,0% d.Th.

Hellgelbe Kristallnadeln, die nach 1maligem Umkristallisieren aus Methanol bei 168°C schmolzen.

Halochromiefärbung: intensiv weinrot.

c) Di-(p-phenetyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,74 g technisches p-Phenetidin wurden in 20 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe des Neutralisationsmittels fielen momentan gelbe Kristalle aus.

Ausbeute mit Piperidin 2,45 g = 82,2% d.Th.

Lange, gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmelzpunkt 164°C (Trübungspunkt 150°C).

Halochromiefärbung: intensiv blau, beim Verdünnen mit Wasser orangerot.

d) Di-(p-chlorphenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,6 g p-Chloranilin wurden in 10 ml Methanol gelöst. Mit Piperidin, wie auch Methylat, als

Neutralisationmittel resultierte nur ein Öl, aus dem sich auch durch Chromatographieren in ätherischer Lösung keine kristalline Verbindung erhalten liess. Jedoch zeigte das ölige Produkt die von H.Fiesselmann und W.Dürsch (10) für das Di-azomethin angegebene rote Halochromiefärbung.

e) Di-(2,4-dimethyl-phenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,4 g asymmetr. m-Xylidin wurden in 25 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe von Piperidin erfolgte bald Abscheidung eines gelben Pulvers.

Ausbeute 2,3 g = 86,9% d.Th.

Feine gelbe Kriställchen, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan bei 154°C schmolzen. Löslich in Cyclohexan und Petroläther, schwerlöslich in Methanol und Äthanol.

Halochromiefärbung: violettrot.

2,972 mg Substanz:	8,934 mg CO ₂	2,036 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₂₀ N ₂ (264,36)	Ber. C 81,78%	H 7,63%
	Gef. C 82,04%	H 7,67%

2,700 mg Substanz:	0,254 ml N ₂ bei 736/19
	Ber. N 10,60%
	Gef. N 10,64%

f) Di-(p-oxyphenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,2 g p-Aminophenol wurden in 30 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe des Neutralisationmittels fiel in einigen Minuten ein dunkelbrauner Niederschlag aus.

Ausbeute mit Piperidin 1,7 g = 70,8% d.Th., mit Methylat 1,4 g = 58,3% d.Th.

Das als dunkelbraunes Pulver angefallene Rohprodukt erhielten wir nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol, Äthanol oder Essigester in Form von eigelben Stäbchen, die bei 184°C unter Zersetzung schmolzen. Leichtlöslich in Benzol.

Halochromiefärbung: violettblau.

g) Di-(o-toluyI)-di-azomethin

Konzentrationen wie bei der p-Verbindung. Abscheidung gelber Kristalle trat erst nach einigem Stehen ein.

Ausbeute mit Piperidin 0,85 g = 35,9% d.Th., mit Methylat 1,2 = 50,8% d.Th.

Zitronengelbe Kriställchen, die nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol bei 132°C schmolzen.

Halochromiefärbung: purpurrot.

h) Di-(cyclohexyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 6 g = 7,3 ml (0,06 Mol) Aminocyclohexan wurden in 10 ml Methanol gelöst. Nach längerem Schütteln fiel ein farbloser Körper aus. Die Darstellung gelang auch in 40 ml Cyclohexan als Lösungsmedium, wobei wiederum der Überschuss an ^{Amino}Cyclohexan als Neutralisationmittel diente. In Cyclohexan fiel all-erdings zusammen mit dem erwünschten Produkt das nebenher entstandene Cyclohexylaminacetat als dicker, farbloser Brei aus, das durch mehrmaliges Umkristallisieren des Gemisches aus Methanol abgetrennt werden musste.

Ausbeute aus Methanol 1,9 g = 86,2% d.Th., aus Cyclohexan 1,2 g = 54,6% d.Th.

Farblose Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan, Methanol oder Dioxan bei 151°C unter Zersetzung schmolzen.

i) Di-(p-diphenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 3,6 g 4-Aminodiphenyl wurden in 50 ml Methanol gelöst. Auf Zugabe des Neutralisationsmittels hin fiel fast momentan eine gelbe Kristallmasse aus, die bei Neutralisation mit Piperidin viel Piperidinacetat mit enthielt, das durch mehrfaches Verrühren des Produktes mit Methanol und anschliessendes Absaugen entfernt werden musste.

Ausbeute mit Piperidin 2,7 g = 75,0% d.Th., mit Methylat 3,0 g = 83,8% d.Th.

Kleine, zitronengelbe Kristallnadelchen, die nach Umkristallisieren aus Dioxan bei 257°C unter Zersetzung schmolzen.

Halochromiefärbung: tiefblau.

k) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Phenylendiamin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 1,08 g (0,01 Mol), bzw. 2,16 g (0,02 Mol) p-Phenylendiamin wurden jeweils in 50 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe von Piperidin fiel sehr schnell ein roter, kristalliner Niederschlag aus.

Ausbeute beim Molverhältnis 1:1 1,30 g, beim Molverhältnis 1:2 2,20 g = 92,4% d.Th. (bez. auf ein Diazomethin).

Rotes Kristallpulver. Ein genauer Schmelzpunkt war nicht feststellbar. Beim Erhitzen färbte sich die Verbindung bei 245°C dunkel und war bei 250°C verkohlt.

Praktisch unlöslich in allen üblichen Solventien, nur spurenweise in Chlor- oder Brombenzol und Butylacetat.

Halochromiefärbung: hellrotblau, beim Verdünnen mit Wasser grünblau.

Unter Berücksichtigung der erhaltenen Ausbeuten nehmen wir an, dass es sich um das Di-(p-aminophenyl)-di-azomethin handelt, wie auf den Seiten 23 bis 26 näher begründet.

l) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Tolidin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,12 g (0,01 Mol), bzw. 4,2 g (0,02 Mol) o-Tolidin wurden in 50 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von Piperidin fiel in wenigen Sekunden ein braungelber, kristalliner Niederschlag aus.

Ausbeute beim Molverhältnis 1:1 2,35 g = 52,6% d.Th., beim Molverhältnis 1:2 3,5 g = 78,4% d.Th. (bez. auf ein Di-azomethin).

Das Produkt löste sich, wie das aus p-Phenylendiamin erhaltene, in keinem der üblichen Solventien in genügendem Masse, um eine analysierbare Probe zu ermöglichen. Lediglich in einem Gemisch aus Methanol und Äthanol war es in Spuren löslich.

Gelbbraunes Pulver, das keinen definierten Schmelzpunkt aufwies, sondern über 200°C langsam verkohlte.

Halochromiefärbung: intensiv blau.

In Analogie zu der p-Phenylendiamin-Verbindung vermuten wir, dass es sich um ein Di-azomethin handelt, wofür auch seine Eigenfarbe und Stabilität sprechen.

m) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Benzidin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 1,85 g (0,01 Mol), bzw. 3,7 g (0,02 Mol) Benzidin wurden in 20 ml Methanol gelöst. Nach einigem Sieden der Lösung fielen rote Flocken bereits ohne Zugabe eines Neutralisationmittels aus. Wurden Piperidin oder Methylat zur Neutralisation der frei gewordenen Essigsäure zugegeben, so trat der Ausfall schneller ein.

Ausbeuten (%-Angaben bez. auf ein Di-azomethin):

ohne Neutralisationmittel beim Molverhältnis 1:2 1,1 g = 28,0%,
mit Methylat beim Molverhältnis 1:2 1,6 g = 41,0% d.Th.,
mit Piperidin beim Molverhältnis 1:1 2,0 g = 51,2% d.Th., beim
Molverhältnis 1:2 3,80 g = 97,4% d.Th.

Wie die beiden vorher beschriebenen, aus Glyoxaltetraacetat und p-Diaminverbindungen erhaltenen Produkte, ist auch diese Verbindung praktisch unlöslich in allen üblichen Solventien. Nur spureneweise löst sie sich in heissem Benzol oder Toluol. Wir versuchten umgekehrt, das Rohprodukt mit verschiedenen Lösungsmitteln auszukochen und so von seinen Verunreinigungen zu befreien, um aus dem Rohprodukt eine analysenreine Probe zu erhalten. Trotz Auskochens mit Benzol, Toluol, Ligroin, Äthanol, Methanol, Tetrachlorkohlenstoff, Aceton, Äther, Dioxan und Essigester ergab aber die Analyse einer Probe der anschliessend sorgfältig in der Trockenpistole von etwa noch anhaftendem Lösungsmittel befreiten Verbindung keinen brauchbaren Wert. Ebenso wenig wurde ein solcher erhalten, als wir in weiteren Versuchen von besonders eingehend vorgereinigten Ausgangsmaterialien ausgingen, wobei wir sowohl das Glyoxaltetraacetat, als auch das Benzidin (letzteres wegen seiner leichten Autoxydation unter streng von Sauerstoff befreitem Stickstoff) 8- bis 10mal umkristallisierten und dann im weiteren Verlauf des Versuches verfahren wie oben beschrieben.

In Analogie zu den Verbindungen aus p-Phenylendiamin und o-Tolidin, sowie auf Grund der Eigenfarbe und Stabilität der Verbindung, dürfte es sich auch hier um ein Di-azomethin handeln.

Halochromiefärbung: intensiv blau.

n) Di-(α -naphtyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,86 g α -Naphtylamin wurden in 30 ml Methanol gelöst. Auf Zugabe des Neutralisations-

mittels hin fielen nach etwa 5 Minuten langem Schütteln gelbe Kristalle aus. Diese stellten nach der Aufarbeitung schon die nahezu reine Verbindung dar.

Ausbeute mit Piperidin 2,1 g = 68,2% d.Th., mit Methylat 2,15 g = 69,8% d.Th.

Gelbe Kristallnadeln, die nach 1- bis 2maligem Umkristallisieren aus einem Benzol-Methanolgemisch (1:1) bei 177°C schmolzen.

Leichtlöslich in Essigester und Aceton, löslich in Alkohol, Benzol, Toluol, Petroläther, schwerlöslich in Methanol.

Mit Amylalkohol und Xylol in der Hitze, mit Methylenchlorid schon in der Kälte, verfärbt sich die Verbindung nach grünschwarz.

Halochromiefärbung: tiefblau (beim Verdünnen mit Wasser braun).

4,199 mg Substanz:	13,255 mg CO ₂	1,956 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₁₆ N ₂ (308,36)	Ber. C 85,69%	H 5,23%
	Gef. C 86,14%	H 5,21%

2,990 mg Substanz:	0,246 ml N ₂	bei 28/735
	Ber. N 9,09%	
	Gef. N 9,02%	

o) Di-(p-N-acetyl-aminophenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 3,0 g N-acetyl-p-Phenylendiamin in 20 ml Methanol gelöst. Auf Zugabe des Neutralisationsmittels hin fielen nach wenigen Sekunden feine, gelbe Kristalle aus.

Ausbeute mit Piperidin 2,45 g = 76,1% d.Th., mit Methylat 2,6 g = 80,7% d.Th.

Grünlichgelbe, glänzende Blättchen, die nach Umkristallisieren aus viel Alkohol bei 280°C unter Zersetzung schmolzen.

Schwerlöslich in heissem Essigester und Aceton, wenig löslich in heissem Alkohol und Benzol.

Halochromiefärbung: blutrot.

4,725 mg Substanz:	11,460 mg CO ₂	2,380 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₈ O ₂ N ₄ (322,36)	Ber. C 67,06%	H 5,63%
	Gef. C 66,68%	H 5,67%

p) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-7-naphtol

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 3,18 g 1-Amino-7-naphtol wurden in 45 ml Methanol gelöst. Ohne Neutralisationmittel, sowie auch bei Neutralisation mit Piperidin oder Methylat, ergaben sich immer nur Harze, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren, aber eine schöne rote Halochromiefärbung ergaben. Es war somit das von H.Fiesselman und W.Dürsch ebenfalls nur unrein erhaltene Produkt entstanden. Obige Autoren, die für ihr Produkt die gleiche Halochromiefärbung beschreiben, vermuten auf Grund der Eigenschaften des nicht analysierbar erhaltenen Körpers, dass es sich um ein Di-azomethin handelt.

q) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 2-Aminodiphenyl

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 3,6 g o-Aminodiphenyl wurden in 30 ml Methanol gelöst. Bei Neutralisation mit Piperidin, wie auch mit Methylat, resultierte nur ein harziges Produkt, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die braunviolette Halochromiefärbung des Produktes zeigte seine Identität mit dem von H.Fiesselman und W.Dürsch ebenfalls nur unrein erhaltenen Produkt, dem diese Autoren die Konstitution eines Di-azomethins zusprechen.

r) Di-(p-phenoxy-phenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 3,7 g p-Amino-diphenyl-äther wurden in 20 ml Methanol gelöst. Nach Neutralisation trat Ausfall eines flockigen gelben Niederschlages ein. Ausbeute mit Piperidin 3,2 g = 81,6% d.Th. Lange, schwefelgelbe Nadeln aus Methanol, die bei 144°C schmolzen. Halochromiefärbung: tiefblau.

s) Di-(p-oxyphenyl)-di-azomethin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,2 g p-Aminophenol wurden in 30 ml Methanol gelöst. Nach Neutralisation fiel ein dunkelbrauner Niederschlag aus. Ausbeute mit Piperidin 1,7 g = 70,8% d.Th., mit Methylat 1,4 g = 58,3% d.Th. Das dunkelbraune Rohprodukt erhielten wir nach Umkristallisieren aus Methanol, Äthanol oder Essigester als eigelbe Stäbchen, die bei 184°C (Z) schmolzen. Leichtlöslich in Benzol. Halochromiefärbung: violettblau.

3.) Das Reaktionsprodukt war tatsächlich oder wahrscheinlich eine Glyoxaltetraminverbindung

Wir verfahren, wie unter 2.) (Seite 59) angegeben, und änderten lediglich die Molverhältnisse, indem wir 0,01 Mol Glyoxaltetraacetat mit 0,04 Mol des Amins zur Reaktion brachten. War die betreffende Verbindung noch unbekannt, bzw. bestanden aus theoretischen Erwägungen Zweifel, welcher Verbindungstyp sich bilden würde, so wurde je ein Umsatz mit dem Molverhältnis Glyoxal : Amin = 1:2 und 1:4 durchgeführt.

Neutralisiert wurde wiederum mit 0,04 Mol Piperidin oder 0,02 Mol Natriummethylat in methanolischer Lösung.

a) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Anilin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 7,5 g Anilin (0,08 Mol) ergaben weder in benzolischer, noch in methanolischer Lösung eine kristalline Abscheidung, sondern es verblieb nach Abdampfen des Lösungsmittels nur ein braunes Öl, das die orangerote Halochromiefärbung aufwies, die H. Fiesselmann und W. Dürsch bei dem von ihnen erhaltenen Tetraphenylamino-äthan beobachteten (10).

b) Tetra-(o-anisylamino)-äthan

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 4,9 g (=4,6 ml) o-Anisidin wurden in 20 ml Methanol gelöst. Erst nach Stehen über Nacht war eine braune Masse abgeschieden, die nach gründlichem Auswaschen mit eiskaltem Methanol gelbliche Nadeln auf dem Filter hinterliess.

Ausbeute mit Piperidin 3,1 g = 60,3% d.Th., mit Methylat 4,6 g = 89,5% d.Th.

Nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhielten wir die Verbindung in farblosen Kristallen, die bei 114°C schmolzen. Halochromiefärbung: dunkelgrün.

c) Tetra-(o-phenetylamino)-äthan

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 5,48 g o-Phenetidin wurden in 30 ml Methanol gelöst. Nach einigem Stehen trat Abscheidung eines kristallinen Niederschlages ein.

Ausbeute mit Piperidin 1,0 g = 17,6% d.Th., mit Methylat 4,2 g = 73,7% d.Th.

Farblose Kristalle aus Methanol oder Äthanol, die bei 97°C schmolzen.

Halochromiefärbung: intensiv grün.

d) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o- und p-Nitranilin

Mit diesen beiden Nitranilinen resultierten nur Öle, die nicht zur Kristallisation gelangten, jedoch die von H.Fiesselman und W.Dürsch beobachtete gelbe Halochromiefärbung aufwiesen. Die beiden Autoren sprachen den Verbindungen die Konstitution von Tetraminverbindungen zu, konnten sie aber auch nicht in reinem Zustande erhalten.

e) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Nitranilin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,76 g m-Nitranilin wurden in 30 ml Methanol in der Wärme gelöst und 4 ml Piperidin nach dem Erkalten der Lösung hinzugegeben. Nach einigem Schütteln des Reaktionskölbchens fiel eine orangerot gefärbte Masse aus, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester oder Methanol einen Schmelzpunkt von 185°C unter Zersetzung zeigte. Nach längerem Stehen der Verbindung im Exsikkator sank der Schmelzpunkt auf 180°C. Die Halochromiefärbung war gelb. Ausbeute 1,1 g = 36,9% d.Th.(bez. auf ein Diazomethin, oder 38,3%, bez. auf eine Tetraaminverbindung). Die Elementaranalyse dieser Verbindung ergab Werte, die weder auf ein Di-azomethin, noch eine Tetraaminverbindung stimmten.

Wenn wir in analoger Weise 2,6 g Glyoxaltetraacetat und 5,5 g m-Nitranilin (Molverhältnis 1:4) umsetzten, so fiel eine Masse aus, die nach Auswaschen und Trocknen schon äusserlich erkennbar ein Gemisch aus roten und gelben Bröckchen war. Nach Umkristallisieren aus Essigester begann das Produkt bei 160°C zu schmelzen, ein Rest an Kristallen in der Schmelze wurde aber erst über 170°C flüssig. Auch diese Masse zeigte gelbe Halochromiefärbung. Hier betrug die Ausbeute 1,65 g = 55,3% d.Th. (bez. auf ein Diazomethin, oder 28,7% d.Th., bez. auf ein Tetramin).

Aus dem Filtrat von der Umkristallisation des Produktes (Essigester) konnte man mit Methanol eine hellgelbe Kristallmasse ausfällen, die keine Halochromie aufwies und bei 149°C schmolz.

Wir stellten in weiteren Versuchen grössere Mengen der beschriebenen Produkte her und versuchten, sie rein zu erhalten. Immer erhielten wir Reaktionsprodukte, die schon unter dem Mikroskop erkenntlich aus 2 verschiedenen Komponenten bestanden: aus sattgelb bis orange gefärbten Kristallscheiben oder-bröckchen und hellgelben, oft langen Nadeln. In mehreren Fällen waren diese beiden Komponenten so gut voneinander zu unterscheiden, dass man sie sogar mit einem feinen Spatel oder einer Pinzette mechanisch voneinander trennen konnte. Wenn wir sie dann aber aus Methanol, Essigester oder einem anderen Lösungsmittel durch Umkristallisieren reinigen wollten, erhielten wir nach dem Auskristallisieren wieder das Gemisch.

Wir versuchten dann, die Komponenten des Gemisches aus Äther fraktioniert auskristallisieren zu lassen, da wir in einem Reagensglasversuch beobachtet hatten, dass sich an der Glaswandung einheitlich hellgelb aussehende Nadeln entsprechend dem Abdunsten des Äthers ausschieden, während erst später unten im Glas eine orangerote Kristallmasse sich absetzte, als der Äther ganz verdunstet war. Ähnlich, wenn auch weniger deutlich, ging es mit Methanol. Aber in beiden Fällen erzielten wir bei mehrfachem Auskristallisierenlassen und Wiederauflösen der verschiedenen Fraktionen keine reinen Proben, und konnten sogar schon mit dem blossen Auge erkennen, wie sich die Proben beim Trocknen im Exsikkator im Laufe von einigen Tagen langsam veränderten und die hellgelben Nadeln sich teilweise orange färbten, sowie ihre langgestreckte Form verloren. Eine solche Probe liessen wir einige Monate lang stehen, nach deren Ablauf sie aber nicht vollständig in die orangerote Form übergegangen war, sondern immer noch uneinheitlich blieb.

Auch Versuche, die Komponenten des Gemisches durch Chromatographieren an Aluminiumoxyd nach Brockmann zu trennen, verliefen ohne Ergebnis. Zwar sah man zunächst deutlich einen Trennungseffekt, indem sich der Inhalt der ganzen Säule gleichmässig hellgelb anfärbte, während in der Säulenfüllung ungleichmässig ver-

teilt kleine, orange gefärbte Inseln hafteten. Es lief auch zunächst eine hellgelb gefärbte Lösung aus der Säule heraus, die aber, wenn wir das Lösungsmittel entfernten, doch wieder das kristalline Gemisch hinterliess. Wir arbeiteten mit verschiedenen Solventien: Äther, Ligroin, Benzol, Methanol, Essigester und Aceton. Immer kamen die aufgefangenen Fraktionen unrein heraus, schwankten stark in den Schmelzpunkten und gaben keine brauchbaren Analysenwerte.

Die Gemische zeigten immer bei verschiedenen Umkristallisationen aus Essigester, Methanol oder Äthanol Schmelzpunkte, die zwischen 140°C und 190°C schwankten. Wahrscheinlich bestand eine Abhängigkeit der Schmelzpunkte von der Erhitzungsdauer beim Umkristallisieren.

Die Ausbeuten waren ebenfalls nicht immer übereinstimmend. Auch hier spielte wohl neben dem Molverhältnis der Ausgangssubstanzen und der Dauer des Stehenlassens der ausgefallenen Kristalle unter der Mutterlauge die Temperatur der Reaktionslösung beim Zusammengeben der Reaktionspartner eine Rolle.

Weiterhin versuchten wir, gewisse Schlüsse über die entstehenden Reaktionsprodukte zu ziehen, indem wir die Ausbeuten bei verschiedenen Molverhältnissen studierten. Wir gaben unter ungefähr gleichen Bedingungen die Reaktionspartner zusammen. Jeweils 2,6 g Glyoxaltetraacetat (0,01 Mol) wurden zusammen mit der in der Tabelle angegebenen Menge m-Nitranilin in solcher Menge Methanol gelöst, dass sie sich in der Wärme bequem darin auflösten. Wir liessen die Lösung dann auf 40°C abkühlen, gossen unter Schütteln 4 ml Piperidin (0,04 Mol) hinzu und liessen, nachdem das durch die Neutralisationwärme bedingte Aufsieden der Lösung vorüber war, 8 Stunden stehen. Darauf saugten wir ab und erhielten die in der Tabelle aufgeführten Ausbeuten. Neben diesen stehen jeweils die bei Entstehung von Di-azomethin (Molekulargew. = 298,25) oder Tetraaminoverbindung (Molekulargew. = 547,50) theoretischen Ausbeuten ($A_{\text{th,DM}}$ und $A_{\text{th,TA}}$).

Wie die Tabelle zeigt, lassen die Ausbeuten keine Rückschlüsse auf die Natur der erhaltenen Verbindungen zu:

Molverhältnis	Gramm Amin	Ausbeute	A _{th} ,DM	A _{th} ,TA
1 : 1	1,38 g	0 g	1,49 g	1,43 g
1 : 2	2,76 g	1,10 g	2,98 g	2,87 g
1 : 3	4,14 g	1,50 g	2,98 g	4,31 g
1 : 4	5,52 g	1,65 g	2,98 g	5,74 g
1 : 5	6,96 g	1,20 g	2,98 g	5,74 g
1 : 6	8,28 g	1,25 g	2,98 g	5,74 g

f) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Toluidin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 4,3 g frisch destilliertes m-Toluidin in 30 ml Methanol gelöst ergaben sowohl mit Piperidin als auch mit Methylat nur rote Lösungen, aus denen sich auch bei starker Abkühlung und langem Stehen in der Kälte nichts abschied. Eine eingedunstete Probe der Lösung ergab eine braunrote Halochromiefärbung.

H.Fiesselmann und W.Dürsch haben mit wässriger Glyoxallösung ein nicht reines, instabiles Produkt erhalten, von dem sie die Konstitution einer Tetraminverbindung vermuteten.

g) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit m-Aminobenzoesäure

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 5,5 g der Aminocarbonsäure in 50 ml Methanol gelöst ergaben sowohl mit 4 ml, als auch mit 8 ml Piperidin rote Lösungen, aus denen sich auch bei tiefer Temperatur nichts abschied. Eine Halochromiefärbung wurde nicht beobachtet.

h) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Anthranilsäure und Anthranilsäureäthylester

Auch hier erhielten wir beim analogen Arbeiten wie unter g) weder mit der freien Säure, noch mit ihrem Äthylester eine Abscheidung oder eine Halochromiefärbung einer eingedunsteten Probe der Lösung.

i) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Aminobenzoesäure

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 5,5 g p-Aminobenzoesäure wurden in 50 ml Methanol gelöst. Nach Erhitzen und anschliessendem Stehen über Nacht waren schon ohne Zugabe eines Neutralisa-

tionsmittels weisse Flocken ausgefallen, die nach der Aufarbeitung in Form einer gelbbraunen, amorphen Masse anfielen und 0,7 g betrugen. Ihre Halochromiefärbung war gelb. Bei Zugabe von Methylat erhielten wir etwa die gleiche Menge, während mit Piperidin praktisch nichts resultierte.

Auch wenn wir in einem Methanol-Wasser-Gemisch als Lösungsmittel arbeiteten, um etwa entstehendes Piperidin- oder Na-Salz der Carbonsäure in Lösung zu halten, erzielten wir kein Ergebnis.

Führten wir die Reaktion in 70 ml Essigester als Medium aus, so fiel ebenfalls schon ohne Zugabe eines Neutralisationsmittels nach 1- bis 2stündigem Erhitzen der Lösung eine kleine Menge eines schwach gelblich gefärbten Niederschlages aus.

Gaben wir im analogen Versuch der Lösung 6 ml Piperidin zu (2ml mehr als bei den sonstigen Versuchen, um das Vorhandensein von genügend Piperidin zur vollständigen Bindung der frei werdenden Essigsäure sicherzustellen, da möglicherweise die Carbonsäure Piperidin zum Salz addieren würde), so fiel nach dem Abkühlen der Lösung eine braune, stückige Masse aus, die von uns zerkleinert und noch 1 Stunde in Suspension erhitzt wurde. Nach Stehen über Nacht zeigte die Masse gewisse Ansätze zur Kristallisation, die aber auch nach wochenlangem Stehen nicht weiter durchgriff, auch dann nicht, als wir sie auf Tonplatten gestrichen hatten.

Die so erhaltene Menge wog 1,45 g. Eine Reindarstellung des Produktes gelang nicht. Die Substanz war nicht aus Alkohol, Chlorbenzol, Dioxan, Benzol, Toluol, Ligroin, Aceton, Essigester oder Chloroform umkristallisierbar, da sie in diesen Solventien entweder unlöslich war, oder nach Auflösung nicht wieder aus der Lösung heraus kam. Auch gelang nicht eine chromatographische Reinigung in alkoholischer Lösung an Aluminiumoxyd nach Brockmann, indem die Lösung nach dem Durchlaufen durch die Säule und Abziehen des Lösungsmittels ein total harziges Produkt hinterliess.

Das bei den verschiedenen Versuchen erhaltene Produkt zeigte aber eine deutlich gelbe Halochromiefärbung, wie sie auch bei H. Fiesselman und W. Dürsch (10) bei dem aus wässriger Glyoxallösung und p-Aminobenzoesäure erhaltenen Produkt beobachtet wurde, das die Konstitution einer Glyoxaltetraaminoverbindung hatte.

k) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit p-Aminobenzaldehyd

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 10 g eines uns nur zur Verfügung stehenden sehr unreinen und polymerisierten Aldehyds (ungefähr 45% polymeren Aldehyd enthaltend) ergaben in 90 ml Methanol gelöst nach Zugabe von Natriummethylat, 3stündigem Sieden des Gemisches und Stehen über Nacht die Abscheidung einer amorphen braunen Masse, die nach der Auflösung aus keinem Lösungsmittel wieder heraus kam. Ein Schmelzpunkt war nicht feststellbar, ebensowenig eine Halochromiefärbung. Es dürfte sich um nicht umgesetzten Aldehyd gehandelt haben.

l) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit β -Naphthylamin

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 5,7 g β -Naphthylamin wurden in 40 ml Methanol gelöst. Sowohl mit Piperidin, als auch mit Methylat resultierten nur braune Lösungen, aus denen sich nach tagelangem Stehen in Eis harzige Produkte abschieden. Es gelang nicht, diese zur Kristallisation zu bringen, auch nicht, nachdem sie auf Tonplatten gestrichen nach einigen Wochen in feste, amorphe Brocken übergegangen waren.

Die Halochromiefärbung war dunkelblau. Nach den Untersuchungen von H. Fiesselmann und W. Dürsch dürfte es sich um eine Glyoxaltetraminverbindung gehandelt haben, die von diesen Autoren aber auch nicht in reinem Zustande erhalten werden konnte.

m) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-5-naphtol

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 6,4 g 1-Amino-5-naphtol wurden in 50 ml Methanol gelöst. Auch hier resultierte nur ein Harz, das nicht zur Kristallisation gelangte. Es gab eine braunrote Halochromiefärbung. Die Verbindung konnte auch von H. Fiesselmann und W. Dürsch nicht rein erhalten werden. Diese Autoren vermuten auch hier, dass eine Glyoxaltetraminverbindung vorlag.

4.) Die entstandene Verbindung war wahrscheinlich ein heterocyclisches Ringsystem

Auch hier verfahren wir wie unter 2.) auf Seite 59 angegeben, verwendeten aber bei jedem Versuch sowohl ein Molverhältnis Glyoxal : Amin = 1:2 und 1:4. Neutralisiert wurde wie

bisher entweder mit 0,04 Mol Piperidin oder 0,02 Mol Natriummethylat.

a) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Aminophenol

2,6 g Glyoxaltetraacetat und 2,2 g o-Aminophenol wurden in 50 ml Methanol gelöst. Mit Piperidin, Methylat oder auch ohne Neutralisationsmittel trat nach 2- bis 3stündigem Stehen bei -10°C die Abscheidung von braunen Nadeln ein. Diese wurden aus Cyclohexan, Benzol oder Alkohol farblos erhalten und schmolzen bei 210°C .

Die Halochromiefärbung war grün. Die Färbung ging beim Stehen über Schwarz in Violett über. Ebenso erhielten wir bei Zusatz von Zinkchlorid zu der methanolischen Lösung gleich eine Verfärbung nach Violett.

Ihren Analysenwerten nach hatte die Verbindung die Zusammensetzung eines Di-azomethins, jedoch dürfte es sich wegen des Fehlens einer Eigenfarbe und des für ein Tetramin wiederum zu hohen Schmelzpunktes eher um das Di-benzoxazolinyl handeln.

Ausbeute mit Piperidin 0,9 g = 57,5% d.Th., mit Methylat 1,2 g = 50% d.Th., ohne Neutralisationsmittel 1,2 g = 50% d.Th.

b) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Benzamid

Jeweils 2,6 g Glyoxaltetraacetat wurden mit 2,42 g und 4,84 g Benzamid zusammen gelöst und 4 ml Piperidin oder 10 ml Methylatlösung hinzugegeben. Wir erhielten sowohl in Methanol, als auch Benzol und Toluol, die wir auch verwendeten, weil die von H.Fiesselman und W.Dürsch erhaltene Verbindung in diesen Solventien unlöslich war, keine Abscheidung eines Reaktionsproduktes. Lediglich fiel aus der benzolischen oder toluolischen Lösung das unveränderte Benzamid wieder aus, wenn wir die Lösungen nach dem Erwärmen längere Zeit in der Kälte stehen liessen. Eine Reaktion von Glyoxaltetraacetat mit Benzamid liess sich auch bei langem Erhitzen der Lösung nicht erzwingen.

H.Fiesselman und W.Dürsch hatten mit wässriger Glyoxallösung und Benzamid in Alkohol einen farblosen Körper erhalten, dessen Analyse seine Konstitution als N,N-Dibenzoyl-tetraoxypiperazin wahrscheinlich machte.

c) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit 1-Amino-3-naphtol

2,6 g Glyoxaltetraacetat ergaben, in 30 ml Methanol gelöst, mit 3,18 g 1-Amino-3-naphtol und Piperidin, bzw. Methylat ein restlos verharztes Produkt, dessen Reinigung uns nicht gelang. Es gab aber eine rotviolette Halochromiefärbung, die beim Verdünnen mit Wasser in eine gelbgrüne übergang.

H.Fiesselmann und W.Dürsch erhielten mit wässriger Glyoxallösung ein amorphes Produkt, dessen Reindarstellung ihnen ebenfalls nicht glückte, dem sie aber mit einiger Wahrscheinlichkeit die Konstitution einer heterocyclischen Verbindung zusprachen. Die Grünfärbung beim Verdünnen der schwefelsauren Lösung konnten sie bei ihrem Produkt nicht beobachten.

5.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit sekundären Aminen

a) Versuche zur Darstellung des Glyoxaltetrapiperidids

In einen kleinen Erlenmeyerkolben gaben wir 12 ml Benzol und 14 ml (12,04 g = 0,141 Mol) Piperidin, kühlten auf 0°C ab und fügten unter Schütteln und weiterer Kühlung nach und nach 3,67 g (0,014 Mol) Glyoxaltetraacetat hinzu. Weiterhin schüttelten wir noch 5 bis 10 Minuten bei Raumtemperatur, wobei starke Selosterwärmung auftrat. Wir mussten daher immer wieder kühlen, da bei zu starker Erwärmung die entstandene weisse Substanz sofort begann, sich gelb zu färben.

Nach Absaugen und Herauswaschen des überschüssigen Piperidins mit eiskaltem Benzol und Petroläther erhielten wir 6,7 g einer farblosen Substanz, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator bei 109°C schmolz. Sie war stark hygroskopisch und zerfloss schon nach 1stündigem Stehen an der Luft vollkommen.

Auflösen einer Probe in Eisessig ergab die von H.Fiesselmann und H.Hoffmann (8) für das Glyoxaltetrapiperidid beschriebene Rotviolettffärbung der Lösung. Es war also, zumindest spurenweise, das Tetrapiperidid entstanden.

Umkristallisieren aus Petroläther liess nur sehr kleine Mengen an weissen Kristallnadeln ausfallen, während ein gelbes Öl schon beim Erhitzen ungelöst blieb. Die weissen Kristallnadeln waren ebenfalls an der Luft zerfliesslich und lösten sich nicht mit

violetter Farbe in Eisessig.

Ein analoger Versuch, mit Eisessig anstelle des Glyoxaltetraacetats ausgeführt, lieferte eine farblose Substanz, die die gleichen Eigenschaften zeigte, wie die vorstehend beschriebene. Eine Analyse war in beiden Fällen wegen der stark hygroskopischen Eigenschaften nicht möglich. Zweifellos handelte es sich aber in beiden Fällen um das Piperidinacetat.

Sicher war aber spurenweise von uns das Glyoxaltetrapiperidid erhalten worden, wie die Rotviolettfröbung mit Eisessig bewies. Die entstandene Menge war jedoch zu gering, um isoliert werden zu können. Nach dem Umkristallisieren war nichts mehr von ihr vorhanden.

Wir führten die Reaktion auch in Petroläther, Ligroin und Cyclohexan aus, variierten die Konzentrationen und die Dauer des Schüttelns bei Raumtemperatur. In keinem Falle erhielten wir isolierbare Mengen an Glyoxaltetrapiperidid.

b) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Phenyl- β -naphthylamin

Wir versuchten, Glyoxaltetraacetat im Molverhältnis 1:2 und 1:4 analog den vorher beschriebenen Versuchen mit Phenyl- β -naphthylamin umzusetzen, erhielten aber bei verschiedenen Temperaturen mit oder ohne Neutralisationsmittel stets das unveränderte Ausgangsamin zurück.

Ebensowenig erfolgte ein Umsatz zwischen Glyoxallösung und dem erwähnten Amin. Wir brachten 1,5 ml 30%iger Glyoxallösung (0,01 Mol) mit 4,38 g des Amins (0,04 Mol), in 40 ml Methanol gelöst, zusammen, liessen in der Kälte stehen oder erwärmten in anderen Versuchen auf verschiedene Temperaturen. In keinem Falle war ein Umsatz erfolgt, wie unschwer an der bestehen gebliebenen, der methanolischen Lösung des Phenyl- β -naphthylamins eigenen, violetten Fluoreszenz zu erkennen war. Auch bei 2-, 4- oder 6fachem Überschuss an Glyoxal erfolgte kein Umsatz, sondern wir erhielten das Ausgangsamin fast quantitativ zurück.

Zur Vorsicht kuppelten wir noch das Ausgangsamin und den aus dem Versuch isolierten Körper mit seiner frisch aus Anilin hergestellten Diazoniumsalzlösung und erhielten in beiden Fällen ein rotes Kupplungsprodukt, das den gleichen Farbton aufwies.

Damit war sicher gestellt, dass die in der Kälte aus der Lösung ausgefallene Verbindung nur das unveränderte Ausgangsamin war, das fast die gleichen Analysenwerte hatte wie eine entsprechende Tetraaminverbindung des Glyoxals.

c) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Morpholin

Auch mit Morpholin konnten wir keinen Umsatz erzielen. Wir verfahren wie bei den vorstehend beschriebenen Versuchen und gaben Glyoxaltetraacetat und Morpholin in methanolischer Lösung im Molverhältnis 1:6 und 1:8 zusammen, wobei jeweils 4 Moleküle Morpholin anstelle des sonst verwendeten Piperidins zur Freimachung des Glyoxals aus dem Tetraacetat dienen sollten. Es erfolgte keine Abscheidung eines Reaktionsproduktes, während eine Hochvakuumdestillation aus dem Rückstand der braunen Lösung nach Entfernung des Lösungsmittels nur Morpholinacetat und unverändertes Morpholin zutage förderte.

d) Versuchter Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Dibutylamin

2,6 g Glyoxaltetraacetat ergaben, in 30 ml Methanol gelöst, weder mit 2,6 g noch mit 5,2 g Dibutylamin mit Piperidin oder Methylat als Neutralisationsmittel eine Abscheidung aus der roten Lösung. Wir vermuten, dass hier gar keine Reaktion eingetreten ist, oder aber das Reaktionsprodukt instabil war, denn eine erfolgte Reaktion von Glyoxal mit aliphatischen Aminen ist uns auch von anderen Seiten nicht bekannt geworden.

6.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit aromatischen Sulfamiden

a) Versuch mit Sulfanilamid (Prontosil album)

In einem 250 ml-Rundkolben wurden 10,4 g (0,4 Mol) Glyoxaltetraacetat zusammen mit 14 g Prontosil (0,8 Mol) in 50 ml Methanol gelöst und 16 ml Piperidin hinzugegeben. Die Lösung begann aufzusieden und wurde unter der Wasserleitung gekühlt. Es trat weder eine Verfärbung ein noch fiel, auch nach Stehen über Nacht, ein Niederschlag aus. Das Methanol wurde daher im Vakuum abgezogen, bis ein zähes, braunes Öl hinterblieb, das anschliessend in einem Sabelkolben der Hochvakuumdestillation unterworfen wurde. So wurden 27 g einer farblosen, teilweise er-

starrenden schweren Flüssigkeit erhalten, die zwischen 40°C und 120°C bei 0,1 mm übergang. Diese war ein Gemisch aus Piperidinacetat und dem eigentlichen Reaktionsprodukt.

Wir destillierten anschliessend fraktioniert am Hochvakuum und fingen die Fraktionen zwischen 40°C und 50°C, 50°C und 80°C und 80°C und 120°C gesondert auf, destillierten jede der Fraktionen noch mehrmals für sich, erhielten aber auch hierbei immer nur Gemische. Als einzige reine Fraktion bekamen wir, wie die Analyse ergab, reines Piperidinacetat bei 104°C/0,5 mm, das wir durch mehrfaches Destillieren der höchst siedenden Fraktion ziemlich rein erhielten. Da diese Substanz sehr stark hygroskopisch ist, war eine restlose Reinheit nicht zu erzielen, obwohl wir die Flüssigkeit 5mal zwecks Trocknung mit Zusatz von Benzol destillierten. In allen anderen Fraktionen war stets Schwefel nachweisbar, jedoch ergab keine der Fraktionen einen scharfen Siedepunkt, und alle wiesen die starke Hygroskopizität des Piperidinacetats auf. Es handelte sich also stets um Gemische. Der gut nachweisbare Schwefelgehalt in allen ausser der höchst siedenden Fraktion, sowie die Tatsache, dass von uns nach der Aufarbeitung der Versuche kein nicht umgesetztes Prontalbin zurück gewonnen werden konnte, sprechen dafür, dass eine Reaktion zwischen Glyoxaltetraacetat und Prontalbin stattgefunden hat.

Die niedrigst siedende Fraktion ergab nach 8maligem Destillieren bei 64°C/0,2 mm Analysenwerte, die der Zusammensetzung $C_{16}H_{28}NSO_2$ sehr nahe kamen, jedoch ausserhalb der Fehlergrenze lagen. Lediglich der N-Wert stimmte. Sicher handelte es sich hier auch nicht um ein reines Produkt, sondern enthielt es auch noch geringe Beimengungen von Piperidinacetat.

b) Versuch mit o-Toluolsulfamid

Wir gaben in der gleichen Weise wie bei den vorstehend beschriebenen Versuchen Glyoxaltetraacetat und das Sulfonamid im Molverhältnis 1:2 und 1:4 in methanolischer Lösung zusammen und versetzten mit der äquivalenten Menge Piperidin. Es fiel nichts aus, und nach dem Abdestillieren des Methanols verblieb im Kölbchen ein harziges Öl, aus dem bei der Hochvakuumdestillation lediglich Piperidinacetat übergang.

7.) Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit o-Diaminverbindungen

a) Versuchter Umsatz mit o-Phenylendiamin

2,6 g Glyoxaltetraacetat ergaben, in 30 ml Methanol gelöst, und unter Zusatz von 4 ml Piperidin weder mit 2,2 g (Molverhältnis 1:2) noch mit 4,4 g (Molverhältnis 1:4) des Diamins einen Umsatz, sondern es wurde das unveränderte Amin zurück gewonnen.

Gaben wir den gleichen Molverhältnissen überschüssiges Methylat (13 ml 2n Natriummethylatlösung) als Neutralisationsmittel zu, so fanden wir, dass das o-Phenylendiamin nicht mehr mit FeCl_3 in konz. HCl nachweisbar war. Versetzten wir die Lösung dann mit Zinngranalien in stark salzsaurer Lösung, so färbte sie sich intensiv violettblau. Diese Färbung war verursacht durch ein Reduktionsprodukt des entstandenen Chinoxalins, das von O.Hinsberg (42) beschrieben ist. Das Chinoxalin selber war mit Schwermetallsalzen oder wässriger Oxalsäurelösung aus der methanolischen Lösung ausfällbar.

b) Versuchter Umsatz mit Äthylendiamin

Hier fand keine beobachtbare Umsetzung statt, was unserer Erfahrung entspricht, dass Glyoxaltetraacetat mit aliphatischen Aminen keine Reaktion eingeht.

8.) Umsetzung von Glyoxaltetraacetat mit 4-Aminodiphenyl im absolut organischen Medium

Wir verwendeten ein Glyoxaltetraacetat und ein frisch umkristallisiertes 4-Aminodiphenyl, die 7 Tage lang im Vakuumexsikkator getrocknet waren. Als Trockenmittel verwendeten wir im Falle des Glyoxaltetraacetats Silicagel und Phosphorpentoxyd, im Falle des Amins Ätzkali. Als Lösungsmittel wählten wir ein Methanol an, das nach H.Lund und J.Bjerrum (43) streng vom Wasser befreit war, sowie als Neutralisationsmittel ein Piperidin, das 3mal über Bariumoxyd und 1mal über Ätzkali destilliert war. Wir prüften die beiden Flüssigkeiten einzeln mit Fischers Reagens (44) auf noch vorhandene Wasserspuren. Das sehr empfindliche Reagens sprach nicht mehr an. Wir lösten dann entsprechend dem unter 2.i.) auf Seite 63 beschriebenen Versuch 2,6 g des getrock-

neten Glyoxaltetraacetats und 3,6 g des Amins in 50 ml des wasserfreien Methanols. Dabei gingen wir so schnell vor, dass die einzelnen Substanzen nur für Bruchteile von Sekunden mit der Luft in Berührung kamen. Die Auflösung nahmen wir wieder im 100 ml-Rundkölbchen unter Steigrohr in schwacher Wärme vor, wobei das vorher getrocknete Steigrohr oben mit einem Chlorcalciumrohr versehen war. In einer Probe prüften wir die so hergestellte Lösung mit Fischers Reagens und stellten auch hier die Wasserfreiheit fest.

Gaben wir nun 4 ml unseres trockenen Piperidins hinzu und verschlossen das Kölbchen sofort mit einem Chlorcalciumrohr, so erfolgte prompt eine Umsetzung unter dem üblichen Aufsieden der Lösung. Auch hier schieden sich die gelben Kristallnadeln ab und wir erhielten eine Ausbeute an Di-(p-Diphenyl)-di-azomethin von etwa 80% d.Th., das bei 257°C schmolz.

V) Versuche, Glyoxaltetraacetat oder Glyoxal mit Verbindungen mit aktiven Wasserstoffatomen zu kondensieren

1.) Versuche zur Darstellung des β,γ -Diphenyl- α,β -crotonlactons durch Umsatz von Glyoxaltetraacetat mit Desoxybenzoin

a) Ohne Zusatz von Piperidin

In einem 1/2 l-Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Rührer wurden 19,6 g Desoxybenzoin (0,1 Mol) in 150 ml Eisessig gelöst, auf dem Ölbad zum Sieden erhitzt und 31,2 g (0,12 Mol) Glyoxaltetraacetat portionsweise hinzugegeben. Wir erhitzen 20 Stunden lang unter Rühren und entnahmen von Zeit zu Zeit Proben, die wir auf einen erfolgten Umsatz prüften.

Wir gossen die Proben in Wasser, saugten den ausgefallenen farblosen Niederschlag ab und lösten ihn zur Hälfte in wässrigem Alkohol. Die Lösung reduzierte ammoniakalische Silbernitratlösung nicht. Die andere Hälfte wurde in Benzol gelöst, mit p-Phenetidin erwärmt und die beim Abkühlen ausgefallenen gelben Kristalle mit konz. Schwefelsäure übergossen, wobei sie eine dunkelblaue Halochromiefärbung zeigten (sh. Seite 61). Es handelte sich also um nicht umgesetztes Glyoxaltetraacetat. Nach 20 Stunden des Erhitzens war demnach noch keine Kondensation eingetreten.

b) Mit Piperidin

Wir gaben dann der Reaktionslösung 1 ml, nach nochmaligen 10 Stunden des Erhitzens weitere 2 ml Piperidin zu und erhitzten auch damit weiter. Auch hier ergaben entnommene Proben, dass keine Kondensation erfolgt war.

Das gleiche Verfahren wurde sodann unter Zugabe von wechselnden Mengen konz. Schwefelsäure, die von einigen Tropfen bis zu der dem eingesetzten Glyoxaltetraacetat äquivalenten Menge variierten, ausgeführt. Auch hierbei ergab sich kein Umsatz.

Ebensowenig führte ein Versuch zum Erfolg, bei dem wir in die Reaktionslösung HCl-Gas einleiteten.

In allen Fällen konnten durch Eingiessen der Lösung in Wasser, abfiltrieren der ausgefallenen Masse, Trocknen an der Luft und Auskochen mit Petroläther aus der Petrolätherlösung etwa $\frac{2}{3}$ des eingesetzten Desoxybenzoins und durch Schütteln des Rückstandes in benzolischer Lösung mit Tierkohle und Umkristallisieren aus Alkohol etwa $\frac{3}{4}$ des eingesetzten Glyoxaltetraacetats zurückgewonnen werden.

2.) Versuche zur Darstellung von Muconsäure durch Kondensation von Glyoxaltetraacetat mit Malonsäure

a) Ohne Piperidin

In einem $\frac{1}{2}$ l-Dreihalskolben mit Rührer und Rückflusskühler wurden 50 g (0,197 Mol) Glyoxaltetraacetat und 41 g (0,394 Mol) Malonsäure in 140 ml über BaO destillierten Pyridins gelöst und auf dem Ölbad unter Rühren langsam auf 150°C erhitzt. Nach 4stündigem Erhitzen liessen wir das Gemisch abkühlen und gossen es unter Rühren in 1,5 l verd. Schwefelsäure ein. Es schied sich eine braune Masse ab, die nach Absaugen, Waschen mit Eiswasser und Trocknen 43 g wog. Sie erwies sich als nicht umgesetztes Glyoxaltetraacetat.

b) Mit Piperidinzusatz

Wir arbeiteten analog a), gaben aber 4 Mol Piperidin pro Mol Glyoxaltetraacetat hinzu. Die Lösung färbte sich gleich dunkelbraun. Nach 4stündigem Erhitzen auf 150°C , Eingiessen in Schwefelsäure und Absaugen hinterblieben auf dem Filter nur Spuren eines schwarzbraunen Niederschlages, der nach dem Trocknen kein Brom in Tetrachlorkohlenstoff entfärbte.

c) Versuch mit Malonsäuredinitril

2,6 g Glyoxaltetraacetat (0,01 Mol) wurden mit 1,3 g (0,02 Mol) Malondinitril in 50 ml Methanol gelöst und 4,5 ml (0,045 Mol) Piperidin hinzugegeben, wobei Selbsterwärmung auftrat. Die Lösung verharzte sofort. Ebenso war es bei Versuchen mit dem Molverhältnis Glyoxal zu Dinitril = 1:4.

Wir führten dann die Reaktion in der Weise aus, dass wir die Lösung immer bei Raumtemperatur erhielten, indem wir die Reaktionspartner in 60 ml Äther lösten und das Piperidin in langsamer Folge zutropfen liessen, während wir das Reaktionskölbchen dauernd mit fliessendem Wasser kühlten. Auch hier war die Lösung schon nach kurzer Zeit verharzt, jedoch zeigte sie beim Versetzen mit Methanol eine blaue Fluoreszenz, die bei den Ausgangssubstanzen nicht zu beobachten gewesen war.

3.) Versuche mit Malonsäurediäthylester

50 ml (0,284 Mol) 33%ige Glyoxallösung (wässrig, mit Säure stabilisiert) wurden zusammen mit 40 ml (= 42,2 g = 0,26 Mol) Malonester in 100 ml Methanol vermischt und 5 g Kaliumcarbonat im offenen Rundkoben hinzugegeben. Nach häufigem Umschütteln und Stehenlassen der Lösung über Nacht wurde die mittlerweile dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit vorsichtig unter Eiskühlung in 500 ml konz. Schwefelsäure eingegossen und nachfolgend die schwefelsaure Lösung in viel Eiswasser eingerührt, wobei sich gelbe Flocken abschieden, die wir auf einem Filter sammelten. Nach dem Trocknen und mehrfachen Umkristallisieren aus Methanol und Äthanol wies die Substanz einen Schmelzpunkt von 150°C auf. Die Analyse deutete auf den Tetraäthylester der 2,3-Butylenglykoltetracarbonsäure hin, obwohl der C-Wert trotz sehr eingehender Reinigungsversuche ausserhalb der Fehlergrenze lag.

4,320 mg Substanz
 $C_{16}H_{26}O_{10}$ (378,37)

7,915 mg CO_2
Ber. C 50,79%
Gef. C 50,00%

2,693 mg H_2O
H 6,93%
H 6,93%

4.) Versuch mit Aceton

300 ml 35%ige, mit Säure stabilisierte Glyoxallösung wurden mit 500 ml Aceton vermischt und mit Kaliumcarbonat versetzt, bis die Lösung schwach alkalisch reagierte. Nach eintägigem Stehen wurde die braune gesättigte Kaliumcarbonatlösung, die sich unten im Kolben abgeschieden hatte, abgetrennt und das Aceton abdestilliert. Es hinterblieb eine braune wässrige Lösung, die wir mit Methylenchlorid überschichteten und dann mit CaCl_2 sättigten. Von der entstandenen festen Masse von Calciumchlorid-hexahydrat wurde die Methylenchloridphase sodann abgegossen und für sich destilliert. Es hinterblieb nur eine Spur brauner Schmelze.

5.) Versuche mit Acetophenon

Wir lösten in mehreren Versuchen jeweils 5,2 g (0,02 Mol) Glyoxaltetraacetat in einem grossen, 100 ml fassenden Reagenzglas in 40 ml Methanol auf und rührten dann 8 ml (0,08 Mol) Piperidin ein. Nachdem die starke Selbsterwärmung etwas abgeklungen war, gaben wir 4,8 g (0,04 Mol) Acetophenon und 1/2 ml Piperidin der Lösung zu. Wir verstopften das Glas und liessen 2 bis 3 Wochen lang an der Sonne stehen, wobei sich die Lösung immer dunkler braun färbte. Die Bildung eines kristallinen Kondensationsproduktes konnte jedoch nicht beobachtet werden.

Wir versuchten den Umsatz daher auch in absolutem Äthanol, Äther und Aceton, jedoch fiel auch hier kein Reaktionsprodukt aus.

Wenn wir das jeweilige Lösungsmittel abdestillierten, hinterblieb lediglich eine halbfeste Masse, die sich als ein Gemisch aus Piperidinacetat und Acetophenon erwies.

6.) Versuche, Glyoxal mit Cyanessigsäureäthylester in einer Umwälzapparatur zu kondensieren

Wir gaben 105 ml (0,6 Mol) 33%ige wässrige, saure Glyoxallösung zusammen mit 156 g (1,2 Mol) Cyanessigester und 250 ml Toluol in einem 750 ml-Rundkolben, setzten die Umwälzapparatur auf und liessen diese etwa 10 Stunden laufen. Nach dieser Zeit kam kein Wasser mehr über, es waren aber nur 70,5 ml Wasser übergegangen, die der in der Glyoxallösung enthaltenen Wassermenge entsprachen. Im Toluol hatte sich lediglich ein tiefschwarzes Harz abgesetzt.

Wurde in einem analogen Versuch die Glyoxallösung vorher mit Kaliumcarbonat neutralisiert, so verharzte das Produkt ebenso.

7.) Kondensationsprodukt aus Glyoxal und 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)

Wir gaben im Molverhältnis 1:2 zu wässriger Glyoxallösung eine methanolische Lösung des Pyrazolonderivats und eine kleine Menge Piperidin. Nach schwachem Erwärmen und längerem Schütteln der Lösung fiel beim Stehen in der Kälte ein braungelb gefärbter Niederschlag aus, den wir abtrennten.

Dieser war zunächst in den üblichen Solventien unlöslich. Wurde er jedoch geschmolzen, dann war er anschliessend aus Eisessig umkristallisierbar. Das gleiche trat ein, wenn er längere Zeit mit Eisessig gekocht wurde. Auch dann ging er zunächst kaum in Lösung, später aber leicht. Aus der Lösung fiel er in der Kälte wieder aus.

Aber nach 7maligem Umkristallisieren aus Eisessig erhielten wir bei 179°C nur unscharf schmelzende Nadeln, die nicht ganz rein waren.

Aus dem Filtrat der Umkristallisationen konnten wir mit Wasser nochmals ein festes, schwachgelbes Pulver ausfallen, das nach der Trocknung ebenfalls bei 179°C schmolz und mit konz. Schwefelsäure eine starkgelbe Lösung bildete, die beim Verdünnen mit Wasser hellgelb wurde mit schwachgrünlicher Fluoreszenz.

Ausbeute etwa 30% d.Th.

Die Verbindung stimmte in ihren Analysenwerten nahezu auf die Formel des 4,4,4',4'-Äthylen-tetrakis-[1-phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5)].

4,120 mg Substanz	10,650 mg CO ₂	1,850 mg H ₂ O
C ₄₂ H ₃₈ O ₄ N ₈ (718,79)	Ber. C 70,18%	H 5,47%
	Gef. C 70,54%	H 5,02%

8.) Versuche, Thiodiglykolsäurediäthylester mit Glyoxaltetraacetat zu kondensieren

a) Mit Natriummethylat

3 g Thiodiglykolsäureester (0,0146 Mol) und 6,8 g (0,026 Mol) Glyoxaltetraacetat wurden zusammen in einem kleinen

Kölbchen erwärmt, bis das Tetraacetat gelöst war. Das Gemisch wurde dann in eine auf 5°C abgekühlte Auflösung von 3,9 g (0,17 Mol) Natrium in 90 ml absolutem Alkohol eingegossen (aus der bei der niederen Temperatur ein Teil des Alkoholates abgeschieden war). Das Gemisch färbte sich sofort gelb, wurde dann fest, nach längerem Schütteln aber wieder flüssig. Wir rührten noch längere Zeit mit dem Glasstab durch und liessen dann 5 Tage lang bei Raumtemperatur stehen. Nach dieser Zeit gossen wir das Gemisch in viel Wasser und zogen dann im Vakuum unter schwachem Erwärmen den Alkohol und einen Teil des Wassers ab. Wir säuerten mit Salzsäure an, worauf aber nur ganz geringe Mengen an weissen Flocken ausfielen. Die freie Thiopnendicarbonsäure war also nur in kaum wahrnehmbarem Masse entstanden. Nach dem Eindunsten der Lösung im Vakuum hinterblieb eine kleine Menge einer halbfesten, teilweise vernetzten Masse, deren Reinigung uns nicht gelang, da sie zwar in vielen Solventien löslich war, aber aus keinem in der Kälte mehr heraus kam.

b) Mit alkoholischer KOH

Wir lösten in 100 ml absolutem Alkohol 9,5 g (0,17 Mol) KOH unter längerem Schütteln auf und gaben sie zu einer Auflösung von den gleichen Mengen Thiodiglykolsäureester und Tetraacetat wie unter a), die in 80 ml abs. Alkohol gelöst waren. Dabei wurde das Gemisch von aussen mit Eiswasser gekühlt. Wir erhielten eine rötliche Lösung, aus der schon nach kurzer Zeit wenige Kristalle ausfielen. Diese lösten wir in Wasser auf, säuerten die Lösung an und extrahierten mit Äther. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine weisse Masse, die bei 140°C schmolz und in der Schwefel nachweisbar war. Eine weitere Reinigung gelang nicht, da die Verbindung aus keinem Lösungsmittel mehr heraus kam.

Die verbliebene Lösung wurde im Vakuum eingedunstet, bis eine gelbliche halbfeste Masse hinterblieb, die wir auf einer Tonplatte vom anhaftenden Öl befreiten. Es hinterblieben weisse, faserige Kristalle vom Schmelzpunkt 125°C . Auch diese Menge war sehr gering und gab keine der Farbreaktionen auf Thiophene. Eine weitere Reinigung, um die Verbindung analysenrein zu machen, gelang uns hier ebenfalls nicht, da dieser Körper zwar in den Koh-

lenwasserstoffen und Äther schwerlöslich, in anderen Solventien leichtlöslich war, aber aus keinem Lösungsmittel mehr heraus kam.

VI) Kondensationsversuche mit Glyoxal analog der Methode der Chlormethylierung von aromatischen Verbindungen mit Formaldehyd und HCl

a) Mit Benzol

In einem 1/2 l-Dreihalskolben wurden 200 g Benzol (2,56 Mol) und 72 ml 40 %ige wässrige Glyoxallösung (0,5 Mol) zusammengegeben und 50 g wasserfreies Zinkchlorid hinzugefügt. Unter mechanischem Rühren wurde der Kolbeninhalt auf 60°C erwärmt und 5 Stunden lang ein kräftiger HCl-Strom eingeleitet.

Nach Abtrennung der wässrigen von der benzolischen Schicht wurde die wässrige Phase 3mal mit Benzol extrahiert, die benzolischen Phasen vereinigt und gründlich mit Wasser, Bicarbonatlösung und wieder Wasser ausgewaschen. Dann wurde über CaCl_2 getrocknet und das Benzol im Vakuum abgezogen. Es hinterblieb nur eine Spur von einer braunen Schmiere.

b) Mit Anisol

Ein Gemisch von 54 g (0,5 Mol) Anisol und 50 ml Petroläther, sowie 72 ml 40%iger wässriger Glyoxallösung (0,5 Mol) und 10 g wasserfreiem Zinkchlorid wurde in einen 1/2 l-Dreihalskolben gegeben. Der Kolbeninhalt wurde durch Stellen in Eiswasser auf 15°C abgekühlt, und unter starkem Rühren 2 Stunden lang ein kräftiger HCl-Strom eingeleitet.

Der Petroläther wurde von der wässrigen Schicht abgetrennt, die wässrige Schicht mit Petroläther extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und mit Wasser, Bicarbonatlösung und wieder Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Petroläther im Vakuum abgezogen und die verbliebene farblose Flüssigkeit im Vakuum destilliert. Sie erwies sich als nicht umgesetztes Anisol.

VII) Versuche, die Mannich-Reaktion auf das Glyoxal zu übertragen

1.) Versuche mit Acetophenon und Piperidin

a) Im alkalischen Medium

In einem 550 ml-Erlenmeyerkolben wurden 52,5 g Acetophenon (0,27 Mol) mit 50 ml Methanol vermischt und mit 19,5 ml einer sauren, 40%igen technischen Glyoxallösung (0,154 Mol) und 22,9 g Piperidin (0,27 Mol) versetzt. Wir rührten die Mischung längere Zeit kräftig, wobei sich schnell eine Dunkelbraunfärbung bemerkbar machte. Nachdem wir eine Woche lang stehen gelassen hatten, war immer noch ein starker Geruch nach Acetophenon bemerkbar. Wir entnahmen verschiedene Proben, säuerten sie mit HCl oder Essigsäure an, liessen sie in der Sonne stehen oder erwärmten, erhielten aber nach der Aufarbeitung in keinem Falle etwas anderes als unverändertes Acetophenon und wenig verharzten Rückstand.

b) Im neutralen Medium

In diesem Falle gaben wir 0,3 Mol Acetophenon in 50 ml Methanol mit 0,3 Mol Piperidin, das vorher unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure vorsichtig neutralisiert worden war, zusammen und setzten unter Schütteln langsam 17,4 g 40%ige neutralisierte Glyoxallösung hinzu. Die milchig trüb gewordene Flüssigkeit enthielt, wie eine Probe ergab, nur nicht umgesetztes Acetophenon. Wir versetzten daher mit mehr Methanol, bis eine völlig homogene Lösung entstanden war, und erhitzen 10 Stunden lang auf dem Wasserbad. Es resultierte auch hier nur eine dunkelbraune Lösung. Aus dieser konnten wir ebenfalls kein Reaktionsprodukt isolieren, jedoch ergab eine Probe der am Boden des Gefässes abgesetzten kleinen Menge von braunem Schlamm mit konz. Schwefelsäure eine violettrote Halochromiefärbung, woraus wir auf eine, wenn auch nur in Spuren erfolgte, Umsetzung schliessen konnten.

c) Mit Glyoxaltetraacetat in schwach essigsaurer methanolischer Lösung

0,03 Mol Glyoxaltetraacetat wurden zusammen mit 0,03 Mol Acetophenon in 60 ml Methanol gelöst und 12 ml Piperidin innerhalb von 10 Minuten unter Eiskühlung hinzugeotropft. Die schwachgelbe piperidinalkalische Lösung wurde sodann durch Zugabe von 5 ml Eisessig schwach sauer gemacht, wobei sie langsam

eine braune Färbung annahm. Wir rührten noch 1 Stunde lang unter Aussenkühlung mit Eis und versuchten mit verschiedenen Methoden, nachdem das Methanol im Vakuum abgezogen war, ein etwa entstandenes Reaktionsprodukt zu fassen. Hochvakuumdestillation, wie auch Extraktion mit Äther ergaben nur nicht umgesetztes Acetophenon, bzw. Piperidinacetat im Rückstand.

2.) Versuche mit Acetophenon und Diäthylamin

40 g Acetophenon (0,33 Mol) wurden mit 7,3 g Diäthylamin (0,1 Mol) vermischt und 14,5 ml 40%ige Glyoxallösung (0,1 Mol) langsam unter Rühren hinzugesetzt. Auch hier erhielten wir ausser nicht umgesetztem Acetophenon nur geringe Mengen eines harzigen Produktes.

Ebenso trat mit Diäthylaminchlorhydrat anstelle des freien Amins nur Harz auf.

3.) Versuche mit Cyclohexanon und Dimethylaminchlorhydrat

Die gleichen Molverhältnisse wie unter 2.) beschrieben, aber auch Versuche mit geringerem Überschuss an Cyclohexanon ergaben sowohl in der Kälte wie in der Wärme keine Reaktion oder höchstens ein verharztes Produkt.

4.) Versuche mit Acetophenon, Diäthylamin und Glyoxaltetraäthylacetal

0,33 Mol Acetophenon und 0,1 Mol Acetal in 50 ml Methanol gelöst und mit 0,1 Mol Diäthylamin versetzt ergab weder im aminalkalischen noch im schwach salzsauren Medium, weder in der Hitze noch in der Kälte eine Reaktion. Wir erhielten nur Acetophenon und Diäthylaminchlorhydrat zurück.

5.) Versuch mit Acetessigester und Dimethylaminchlorhydrat

In ein 600 ml-Becherglas, das sich in einer Eis-Kochsalzmischung befand, gaben wir 19,1 ml (0,1 Mol) mit Natriumbicarbonat oder Pottasche neutralisierte technische 30%ige Glyoxallösung. Unter ständigem Rühren wurde sodann aus einem Tropftrichter die Mischung von 13 ml Acetessigester (0,1 Mol) in 30 ml

Methanol und 8,1 g Dimethylaminhydrochlorid (0,1 Mol), in wenig Wasser gelöst, im Laufe von ungefähr 15 Minuten hinzuge tropft. Es setzte sich bald am Boden des Gefässes ein brauner Schlamm ab. Wir liessen eine Stunde lang weiter rühren, gossen das überstehende Wasser-Methanolgemisch ab, strichen den kristalline Anteile enthaltenden Rückstand auf Tonplatten und liessen über Nacht im Vakuumexsikkator über Silicagel stehen. So erhielten wir eine Rohausbeute an kristallinem aber noch unreinem Körper von 16 g.

Durch 2- bis 3maliges Umkristallisieren aus Äther erhielten wir die Verbindung in Form von farblosen, grossen Säulen vom Schmelzpunkt 109°C . Es empfahl sich bei der Reinigung, die ätherische Lösung durch Einstellen in eine Aceton-Trockeneismischung abzukühlen, um die ziemlich verlustreiche Operation so günstig wie möglich zu gestalten. Die Mutterlauge von jeder Umkristallisation musste mit aufgearbeitet werden. Nur so kamen wir zu einer Ausbeute an reinem Produkt von etwa $6\text{ g} = 39,9\%$ d.Th.

Die Analyse ergab, dass die Verbindung keinen Stickstoff enthielt. Die Verbrennungswerte stimmten mit den Werten des Formyl-methylenbis-acetessigesters überein (53), ebenso der Schmelzpunkt.

Die Verbindung war löslich in Alkohol und Chloroform, weniger löslich in Benzol und Äther, unlöslich in Wasser. Sie reduzierte Fehlingsche Lösung in der Hitze.

4,202 mg Substanz	8,596 mg CO_2	2,511 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (300,30)	Ber. C 55,99%	H 6,71%
	Gef. C 55,83%	H 6,69%

Lebenslauf

Am 4. November 1921 wurde ich als dritter Sohn des Diplom- und Obergeringieurs Johann Hübner und seiner Ehefrau Marie Hübner, geb. Pfeiffer, in Duisburg-Hamborn geboren. Von 1928 bis 1932 besuchte ich die Volksschule und anschließend die Oberschule in Hamborn, an der ich im Februar 1940 die Reifeprüfung ablegte. Im März 1940 wurde ich zur Wehrmacht einberufen, September 1941 verwundet und geriet im August 1944 in amerikanische Gefangenschaft, aus der ich im Februar 1946 entlassen wurde.

Im Sommersemester 1946 begann ich das Chemiestudium an der Universität Erlangen, das mehrmals durch Werkarbeit verzögert wurde. Im November 1951 legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung und im November 1953 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Von November 1953 bis Januar 1956 befasste ich mich unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Hans Fiesselmann im Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen mit der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

FOTODRUCK SCHETTER NÜRNBERG

